



HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE – MARRAKECH
Service de Dermatologie

MANUEL DE THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

39 Fiches Thérapeutiques • Édition 2025–2026



La dermatologie au service du patient

MANUEL DE THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

39 Fiches Thérapeutiques · Édition 2025–2026

Pr Ahmed BOUHAMIDI

Professeur de Dermatologie

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

Chef du Service de Dermatologie

Hôpital Militaire Avicenne · Marrakech

MANUEL DE THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

Fiches Thérapeutiques Pratiques

À l'usage des Dermatologues, Internes et Praticiens Spécialistes

Ouvrage dirigé par

Pr Ahmed BOUHAMIDI

Professeur de Dermatologie

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

Chef du Service de Dermatologie

Hôpital Militaire Avicenne — Marrakech

*Avec la collaboration du Service de Dermatologie
de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

Première Édition — Marrakech, 2025

Mentions légales et droits de reproduction

© 2025 — Service de Dermatologie, Hôpital Militaire Avicenne, Marrakech

Tous droits réservés. Aucune partie de cet ouvrage ne peut être reproduite, archivée dans un système de récupération ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit — électronique, mécanique, photocopie, enregistrement ou autre — sans l'autorisation écrite préalable de l'auteur.

Directeur de la publication : Pr Ahmed Bouhamidi

Institution : Hôpital Militaire Avicenne, Service de Dermatologie, Marrakech, Maroc

Édition : Première édition, 2025

Avertissement médical et responsabilité

Cet ouvrage a été rédigé à des fins exclusivement professionnelles et pédagogiques, à l'usage des médecins, dermatologues et internes de dermatologie. Il ne saurait constituer un avis médical individuel ni remplacer le jugement clinique du praticien.

Les posologies, contre-indications, interactions médicamenteuses et recommandations thérapeutiques présentées sont fondées sur les données disponibles au moment de la rédaction (2025) et conformes aux références des grandes sociétés savantes internationales (AAD, EADV, SFD, BAD) ainsi qu'aux autorisations de mise sur le marché (AMM) délivrées par l'EMA et la FDA.

La médecine et la pharmacologie étant des disciplines en évolution constante, le lecteur est invité à vérifier systématiquement les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur, les recommandations actualisées des sociétés savantes et la littérature scientifique récente avant toute décision thérapeutique.

Ni l'auteur ni l'institution ne sauraient être tenus responsables des préjudices qui pourraient résulter d'une utilisation inadéquate des informations contenues dans cet ouvrage.

Abréviations institutionnelles

HMA : Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

FMPM : Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

UCD : Université Cadi Ayyad, Marrakech

PRÉFACE

La dermatologie thérapeutique connaît depuis deux décennies une révolution sans précédent. L'avènement des biothérapies ciblées, des inhibiteurs des voies JAK et des nouvelles petites molécules a transformé en profondeur la prise en charge de pathologies cutanées autrefois rebelles à tout traitement. Dans ce contexte d'innovation accélérée, le praticien — qu'il soit dermatologue sénior, interne en formation ou clinicien libéral — se trouve confronté à une inflation exponentielle de l'information médicale, souvent dispersée, parfois contradictoire, toujours difficile à synthétiser en situation de consultation.

C'est précisément pour répondre à ce besoin que le présent manuel a été conçu. Loin d'être un traité encyclopédique supplémentaire, cet ouvrage se veut un outil de travail quotidien : synthétique, structuré, directement utilisable en consultation, en garde ou en réunion de concertation pluridisciplinaire. Chaque fiche thérapeutique a été construite selon un modèle standardisé, inspiré des meilleures pratiques éditoriales et pédagogiques des grandes publications médicales internationales.

La démarche scientifique qui sous-tend cet ouvrage est résolument fondée sur les niveaux de preuve. Les recommandations des sociétés savantes de référence — American Academy of Dermatology (AAD), European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), British Association of Dermatology (BAD), Société Française de Dermatologie (SFD) — ont été systématiquement consultées et intégrées. Les données pharmacologiques reposent sur les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA).

En tant que dermatologue praticien et enseignant, je mesure quotidiennement la distance qui peut exister entre la richesse de la littérature scientifique internationale et la réalité de l'exercice clinique, en particulier dans un contexte universitaire hospitalier militaire où la rigueur du protocole doit coexister avec la réactivité que requiert la situation d'urgence dermatologique. Ce manuel a pour ambition de combler cet espace.

Je tiens à exprimer ma gratitude à l'ensemble des collaborateurs du Service de Dermatologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, dont l'engagement clinique et pédagogique constitue chaque jour une source d'inspiration. Je remercie également les équipes de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech pour leur soutien institutionnel constant.

Puisse cet ouvrage servir de boussole thérapeutique fiable à chacun de ses lecteurs, et contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients dermatologiques au Maroc et dans les pays francophones.

Marrakech, juin 2025

Pr Ahmed BOUHAMIDI

Professeur de Dermatologie

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

Chef du Service de Dermatologie

Hôpital Militaire Avicenne — Marrakech

AVANT-PROPOS

Pourquoi ce manuel ?

Le dermatologue moderne fait face à un paradoxe : jamais l'arsenal thérapeutique n'a été aussi riche, jamais le temps disponible pour la documentation et la mise à jour des connaissances n'a été aussi contraint. Entre la consultation, la photothérapie, les gestes chirurgicaux et les réunions de concertation, disposer d'une synthèse fiable, structurée et immédiatement opérationnelle est devenu une nécessité clinique, non un luxe éditorial.

À qui s'adresse cet ouvrage ?

Ce manuel est destiné en priorité aux :

- Dermatologues spécialistes en exercice libéral ou hospitalier
- Internes de dermatologie en formation spécialisée
- Dermatologues libéraux souhaitant une référence actualisée et condensée
- Médecins généralistes ou internistes confrontés à des pathologies cutanées complexes

Comment ont été sélectionnés les médicaments traités ?

Le choix des 38 médicaments présentés dans cet ouvrage répond à des critères stricts : fréquence d'utilisation en pratique dermatologique courante, importance clinique de la classe pharmacologique, existence de données de niveau de preuve suffisant, et inclusion dans les référentiels internationaux majeurs (AAD, EADV, BAD, SFD).

Principes rédactionnels

Chaque fiche a été rédigée selon les principes suivants :

- Rigueur scientifique : données issues des recommandations les plus récentes des sociétés savantes
- Praticité immédiate : tableaux, checklists et encadrés utilisables directement en consultation
- Niveau de preuve systématiquement mentionné
- Statut AMM / hors AMM clairement identifié
- Signaux d'alerte et urgences thérapeutiques mis en évidence

Mise à jour et limites

La pharmacologie dermatologique évolue rapidement. Cet ouvrage a été finalisé en juin 2025. Le lecteur est invité à consulter régulièrement les sites des agences réglementaires (EMA, ANSM, FDA) et des sociétés savantes pour les mises à jour ultérieures. Les RCP des médicaments présentés constituent la référence réglementaire de premier rang.

GUIDE D'UTILISATION DE L'OUVRAGE

Structure de chaque fiche thérapeutique

Chaque fiche suit une structure normalisée en 15 sections numérotées, conçue pour permettre un accès rapide à l'information selon le contexte clinique :

Section	Contenu	Usage clinique prioritaire
1. Indications	Tableau AMM / OFF-LABEL avec niveau de preuve	Initiation prescription
2. Mécanisme d'action	Résumé pharmacologique (5 points)	Formation, enseignement
3. Posologies	Tableau par population et situation clinique	Prescription, ajustement de dose
4. Bilan pré-thérapeutique	Checklist obligatoire / recommandée / optionnelle	Initiation du traitement
5. Contre-indications	Absolues / relatives (code couleur)	Éligibilité du patient
6. Interactions	Tableau médicament / risque / conduite	Polypharmacie, comorbidités
7. Effets indésirables	Classés par fréquence + signaux d'alerte	Suivi, éducation patient
8. Surveillance	Calendrier M0 → M12 et au-delà	Consultation de suivi
9. Grossesse / allaitement	Tableau par situation	Femme en âge de procréer
10. Vaccinations	Autorisés / CI / recommandés	Initiation biothérapie
11. Chirurgie	Conduite à tenir périopératoire	Gestes invasifs programmés
12. Conseils patient	10 points essentiels en langage clair	Éducation thérapeutique
13. Astuces cliniques	Situations particulières, erreurs fréquentes	Optimisation thérapeutique
14. À retenir	Encadré tricolore : essentiels / pièges / urgences	Révision rapide
15. Références	Recommandations et articles clés	Documentation approfondie

Niveaux de preuve utilisés

Niveau	Définition
IA	Méta-analyse d'essais randomisés contrôlés de haute qualité ou au moins 1 ECR de haute qualité
IB	Au moins 1 essai randomisé contrôlé de qualité correcte
IIA	Au moins 1 étude contrôlée non randomisée bien conçue
IIB	Au moins 1 étude quasi-expérimentale bien conçue
III	Études descriptives (cas témoins, cohorte, séries de cas)
IV	Opinion d'experts, consensus, rapports de comités d'experts

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	Signification
AAD	American Academy of Dermatology
ADCC	Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament (France)
ASAT/ALAT	Aspartate/Alanine Aminotransférase
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BAD	British Association of Dermatology
bFGF	Basic Fibroblast Growth Factor
β -hCG	Gonadotrophine Chorionique Humaine (fraction bêta)
CI	Contre-indication
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CLASI	Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index
CMH	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CPK	Créatinine PhosphoKinase
CRP	Protéine C Réactive
CT/LDL/HDL	Cholestérol Total / LDL / HDL
CYP	Cytochrome P450
DA	Dermatite Atopique
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DHFR	Dihydrofolate Réductase
Dsg	Desmogléine
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EADV	European Academy of Dermatology and Venereology
ECG	Électrocardiogramme
ECR	Essai Clinique Randomisé
EI	Effet Indésirable
EMA	European Medicines Agency
EMG	Électromyogramme
EP	Embolie Pulmonaire
FMPM	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

Abréviation	Signification
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FE	Fraction d'Éjection (cardiaque)
FDR	Facteur De Risque
G6PD	Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
GAGS	Global Acne Grading Scale
GGT	Gamma-Glutamyl Transpeptidase
HbA1c	Hémoglobine Glyquée
HECSI	Hand Eczema Severity Index
HiSCR	Hidradenitis Suppurativa Clinical Response
HMA	Hôpital Militaire Avicenne
HS	Hidradénite Suppurée
HTIC	Hypertension Intracrânienne
IFN	Interféron
IGA	Investigator's Global Assessment
IgA/G/E	Immunoglobulines A/G/E
IH	Insuffisance Hépatique
IL	Interleukine
IMPDH	Inosine Monophosphate Déshydrogénase
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
IR	Insuffisance Rénale
IRR	Réaction à la Perfusion (Infusion Related Reaction)
IVIg	Immunoglobulines IntraVeineuses
JAK	Janus Kinase
LAD	Linear IgA Dermatitis
LEMP	Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive
LES	Lupus Érythémateux Systémique
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events
MICI	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
MMF	Mycophénolate Mofétil
MPA	Acide Mycophénolique
MTX	Méthotrexate
NFS	Numération Formule Sanguine
NFAT	Nuclear Factor of Activated T-cells

Abréviation	Signification
OFF-LABEL	Prescription hors autorisation de mise sur le marché
OCT	Tomographie par Cohérence Optique
PAL	Phosphatases Alcalines
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PBH	Ponction-Biopsie Hépatique
PDE4	Phosphodiesterase de type 4
PML/LEMP	Progressive Multifocal Leukoencephalopathy
PPR	Programme de Prévention du Risque
PUVA	Psoralène + UVA
RAR	Retinoic Acid Receptor
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RCH	Rectocolite Hémorragique
REMS	Risk Evaluation and Mitigation Strategy (FDA)
RXR	Retinoid X Receptor
SC	Sous-Cutané
SFD	Société Française de Dermatologie
SIADH	Syndrome de Sécrétion Inappropriée d'ADH
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SpA	Spondyloarthrite
TA	Tension Artérielle
TCI	Traitement par Calcineurine Inhibiteur
TG	Triglycérides
TLR	Toll-Like Receptor
TNF	Tumor Necrosis Factor
TPMT	Thiopurine Méthyltransférase
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TVP	Thrombose Veineuse Profonde
TYK2	Tyrosine Kinase 2
UVA/UVB	Ultraviolets A/B
VHB/VHC/VIH	Virus Hépatite B / C / Virus Immunodéficience Humaine
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VS	Vitesse de Sédimentation
VZV	Varicella-Zoster Virus (virus varicelle-zona)

TABLE DES MATIÈRES

PAGES LIMINAIRES

Préface — Pr Ahmed Bouhamidi	5
Avant-propos	6
Guide d'utilisation de l'ouvrage	7
Liste des abréviations	8
Table des matières	11

SECTION I — RÉTINOÏDES

Isotrétinoïne · Acitrétine · Alitrétinoïne

Fiche 01 — Isotrétinoïne	23
Fiche 02 — Acitrétine	30
Fiche 03 — Alitrétinoïne	37

SECTION II — IMMUNOSUPPRESSEURS

*Agents immunosuppresseurs non
biologiques*

Fiche 04 — Méthotrexate (MTX)	43
Fiche 05 — Ciclosporine A	50
Fiche 06 — Azathioprine	56
Fiche 07 — Mycophénolate Mofétil (MMF)	62
Fiche 08 — Cyclophosphamide	68

SECTION III — CORTICOTHÉRAPIE SYSTÉMIQUE

Glucocorticoïdes à usage systémique

Fiche 09 — Prednisone	74
Fiche 10 — Prednisolone	81

SECTION IV — BIOTHÉRAPIES : PSORIASIS

Agents biologiques ciblés

Fiche 11 — Adalimumab	87
Fiche 12 — Infliximab	94
Fiche 13 — Étanercept	101
Fiche 14 — Ustékinumab	107
Fiche 15 — Sécukinumab	113
Fiche 16 — Ixékizumab	119
Fiche 17 — Brodalumab	125
Fiche 18 — Guselkumab	131
Fiche 19 — Risankizumab	137
Fiche 20 — Tildrakizumab	143
Fiche 21 — Bimékizumab	149

SECTION V — BIOTHÉRAPIES : DERMATITE ATOPIQUE

Biologiques et inhibiteurs JAK

Fiche 22 — Dupilumab	155
----------------------------	-----

Fiche 23 — Tralokinumab	162
Fiche 24 — Upadacitinib	168
Fiche 25 — Abrocitinib	175
Fiche 26 — Baricitinib	182

SECTION VI — HIDRADÉNITE SUPPURÉE

Biothérapies approuvées dans l'HS

Fiche 27 — Adalimumab (indication HS)	189
Fiche 28 — Sécukinumab (indication HS)	195
Fiche 29 — Bimékizumab (indication HS)	201

SECTION VII — MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES

*Immunothérapies des dermatoses
bulleuses*

Fiche 30 — Rituximab	207
Fiche 31 — Immunoglobulines IV (IVIg)	214

SECTION VIII — LUPUS

Thérapeutiques spécifiques du lupus

Fiche 32 — Hydroxychloroquine	220
Fiche 33 — Bélimumab	226

SECTION IX — DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE

Médicaments à usage pédiatrique

Fiche 34 — Propranolol	233
------------------------------	-----

SECTION X — AUTRES MÉDICAMENTS MAJEURS

Médicaments à mécanismes variés

Fiche 35 — Dapsone	239
Fiche 36 — Colchicine	245
Fiche 37 — Thalidomide	251
Fiche 38 — Aprémilast	257
Fiche 39 — Deucravacitinib	264

BIBLIOGRAPHIE

*Références complètes, organisées par
fiche thérapeutique*

Bibliographie par fiche thérapeutique (39 fiches)	270
---	-----

ANNEXES ET INDEX

Annexe A — Programmes de prévention du risque (PPR/REMS)	275
Recommandations internationales de référence	279
Index alphabétique des médicaments	280
Index des pathologies dermatologiques	282
Glossaire dermatologique et pharmacologique	284
Remerciements	286

SECTION I — RÉTINOÏDES

Médicaments dérivés de la vitamine A

Les rétinoïdes systémiques constituent l'une des classes thérapeutiques les plus anciennes et les plus emblématiques de la dermatologie moderne. Dérivés structurels de la vitamine A (rétinol), ils exercent leur action en se liant aux récepteurs nucléaires RAR (Retinoic Acid Receptors) et RXR (Retinoid X Receptors), modulant ainsi l'expression de centaines de gènes impliqués dans la différenciation et la prolifération cellulaire.

Cette section couvre trois molécules d'importance majeure : l'isotrétinoïne, rétinoïde systémique de référence dans le traitement de l'acné sévère ; l'acitrétine, principalement indiquée dans le psoriasis sévère et les ichtyoses ; et l'alitrétinoïne, dont l'indication est restreinte à l'eczéma chronique sévère des mains résistant aux dermocorticoïdes.

Le point commun à toutes ces molécules — et le plus critique sur le plan médico-légal — est leur tératogénicité majeure. La mise en place de programmes stricts de prévention du risque (Programme Grossesse 0, programme T.H.A.L.I.S.) est non seulement obligatoire mais constitue une responsabilité éthique et légale fondamentale du prescripteur.

Médicaments de cette section : Isotrétinoïne — Acitrétine — Alitrétinoïne

SECTION II — IMMUNOSUPPRESSEURS

Agents immunosuppresseurs non biologiques

Les immunosuppresseurs non biologiques représentent la colonne vertébrale historique de la thérapeutique dermatologique dans les maladies inflammatoires et auto-immunes sévères. Bien que progressivement supplantés par les biothérapies ciblées dans certaines indications, ils demeurent indispensables : accessibilité économique, efficacité éprouvée sur des décennies, modalités d'administration orales, et utilité reconnue en association ou en épargne corticoïde.

Le méthotrexate reste le pivot du traitement du psoriasis modéré à sévère et de nombreuses dermatoses inflammatoires. La ciclosporine offre une réponse rapide dans les poussées sévères. L'azathioprine et le mycophénolate mofétil sont les garants de l'entretien thérapeutique dans les maladies bulleuses auto-immunes. Le cyclophosphamide, puissant agent alkylant, est réservé aux formes réfractaires les plus sévères.

La maîtrise des bilans pré-thérapeutiques, des interactions médicamenteuses et des calendriers de surveillance biologique est absolument indispensable pour une prescription sécurisée de ces molécules.

Médicaments de cette section : Méthotrexate — Ciclosporine — Azathioprine — Mycophénolate Mofétil — Cyclophosphamide

SECTION III — CORTICOTHÉRAPIE SYSTÉMIQUE

Glucocorticoïdes à usage systémique

La corticothérapie systémique demeure, malgré ses effets indésirables bien documentés, l'un des outils thérapeutiques les plus puissants et les plus polyvalents à disposition du dermatologue. Anti-inflammatoire et immunosuppressive à des degrés variables selon la dose, elle intervient dans la quasi-totalité des grandes maladies dermatologiques inflammatoires et auto-immunes.

L'objectif contemporain n'est plus de renoncer à la corticothérapie, mais de l'optimiser : utiliser la dose minimale efficace, instituer systématiquement les mesures de prévention des complications (ostéoprotection, gastroprotection, surveillance métabolique), et assurer une décroissance posologique rigoureuse pour prévenir l'insuffisance surrénalienne iatrogène.

La prednisone et la prednisolone sont pharmacologiquement équivalentes, mais la prednisolone — forme active — mérite d'être préférée en cas d'insuffisance hépatocellulaire et pendant la grossesse.

Médicaments de cette section : Prednisone — Prednisolone

SECTION IV — BIOTHÉRAPIES — PSORIASIS

Agents biologiques ciblés dans le psoriasis en plaques

La révolution biologique en dermatologie a débuté avec l'approbation des premiers anti-TNF dans le psoriasis au début des années 2000. Depuis lors, l'arsenal biologique s'est considérablement enrichi, offrant aujourd'hui un spectre thérapeutique sans précédent couvrant les axes TNF-alpha, IL-12/23, IL-17 et IL-23.

Cette section présente les 11 biothérapies approuvées dans le psoriasis modéré à sévère en plaques, organisées selon leur cible moléculaire. Chaque classe possède un profil d'efficacité, de tolérance et de sécurité qui lui est propre, et le choix thérapeutique doit intégrer les comorbidités du patient, ses préférences, et les spécificités phénotypiques de son psoriasis (localisations, atteinte articulaire, impact sur la qualité de vie).

Points cardinaux communs à toutes les biothérapies : bilan pré-thérapeutique rigoureux incluant le dépistage de la tuberculose latente et des hépatites virales ; vaccination à jour avant initiation ; surveillance régulière ; évaluation systématique de la réponse à la semaine 16.

Médicaments de cette section : Adalimumab — Infliximab — Étanercept — Ustékinumab — Sécukinumab — Ixékizumab — Brodalumab

SECTION V — BIOTHÉRAPIES — DERMATITE ATOPIQUE

Biologiques et inhibiteurs JAK dans la dermatite atopique

La dermatite atopique sévère de l'adulte a longtemps constitué un défi thérapeutique majeur, faute de traitements systémiques spécifiques disponibles au-delà de la ciclosporine, du méthotrexate ou de la photothérapie. L'approbation du dupilumab en 2017 a inauguré une nouvelle ère thérapeutique fondée sur la compréhension de la physiopathologie Th2 de la maladie.

Depuis lors, la classe s'est enrichie du tralokinumab (anti-IL-13 sélectif) et de trois inhibiteurs JAK oraux — upadacitinib (JAK1), abrocitinib (JAK1) et baricitinib (JAK1/2) — offrant une flexibilité thérapeutique sans précédent dans la gestion de cette maladie chronique invalidante.

Un point de vigilance essentiel concerne les inhibiteurs JAK : leur profil de sécurité inclut des signaux spécifiques (infections sévères, zona, événements cardiovasculaires, thromboses, oncologie) qui nécessitent une évaluation préthérapeutique rigoureuse et une surveillance prolongée.

Médicaments de cette section : Dupilumab — Tralokinumab — Upadacitinib — Abrocitinib — Baricitinib

SECTION VI — HIDRADÉNITE SUPPURÉE

Biothérapies approuvées dans l'hidradénite suppurée

L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire chronique de la peau et des annexes, longtemps sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée. Sa physiopathologie complexe, mêlant inflammation folliculaire, dysbiose cutanée et dysrégulation immunitaire innée et adaptative, en fait une cible de choix pour les biothérapies ciblées.

L'adalimumab a été la première biothérapie approuvée dans l'HS (2015), suivi par le sécukinumab (2023) et le bimékizumab (2024). Ces trois molécules représentent aujourd'hui des options thérapeutiques validées pour les formes modérées à sévères réfractaires aux antibiotiques systémiques.

La réponse thérapeutique dans l'HS se mesure par le score HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response), évalué à la semaine 16. Les comorbidités associées — syndrome métabolique, tabagisme, obésité — doivent être systématiquement prises en charge en parallèle.

Médicaments de cette section : Adalimumab — Sécukinumab — Bimékizumab

SECTION VII — MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES

Immunothérapies des dermatoses bulleuses

Les dermatoses bulleuses auto-immunes constituent un groupe hétérogène de maladies potentiellement graves, caractérisées par la production d'auto-anticorps dirigés contre des protéines de la jonction dermo-épidermique ou des desmosomes. Leur prise en charge a été profondément transformée par l'avènement du rituximab et l'usage rationalisé des immunoglobulines intraveineuses.

Le rituximab, anticorps anti-CD20 induisant une déplétion des lymphocytes B, est devenu en quelques années le traitement de référence du pemphigus vulgaire modéré à sévère, supplantant progressivement les schémas de corticothérapie prolongée à fortes doses. Les immunoglobulines intraveineuses, dont le mécanisme immunomodulateur est multiple, conservent une place de choix dans les formes réfractaires et les situations où l'immunosuppression conventionnelle est contre-indiquée.

La connaissance des protocoles de prémédication, de la prophylaxie de la réactivation du VHB et de la surveillance des immunoglobulines sériques est indispensable pour un usage sécurisé de ces molécules.

Médicaments de cette section : Rituximab — Immunoglobulines IV (IVIg)

SECTION VIII — LUPUS

Thérapeutiques spécifiques du lupus cutané et systémique

Le lupus érythémateux représente l'archétype des maladies auto-immunes systémiques avec expression cutanée prédominante ou associée. Sa prise en charge dermatologique repose sur deux piliers pharmacologiques bien distincts : l'hydroxychloroquine, antipaludéen de synthèse immunomodulateur, véritable traitement de fond du lupus cutané et systémique ; et le bélimumab, anticorps monoclonal anti-BLyS approuvé dans le lupus systémique actif insuffisamment contrôlé par le traitement standard.

L'hydroxychloroquine mérite une attention particulière : son utilisation nécessite une surveillance ophtalmologique annuelle après 5 ans de traitement (risque de rétinopathie cumulatif), un calcul de dose basé sur le poids réel (et non le poids idéal), et sa poursuite pendant la grossesse est non seulement autorisée mais recommandée (protection anti-bloc AV congénital).

Médicaments de cette section : Hydroxychloroquine — Bélimumab

ANNEXES

Données pratiques de référence



PARTIE

RÉTINOÏDES

Isotrétinoïne · Acitrétine · Alitrétinoïne

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — dose initiale	0,5 mg/kg/j	Augmenter progressivement jusqu'à la dose cible
Dose cible adulte	1 mg/kg/j (maximum 60 mg/j)	Prendre avec un repas gras — calculer la dose cumulative cible
Dose cumulative cible	120–150 mg/kg	Principal garant de la rémission durable — Calcul : poids (kg) × 120 à 150
Acné modérée / risque cicatriciel	0,25–0,5 mg/kg/j	Escalade progressive pour limiter le flush inflammatoire initial
Faible dose (rosacée OFF-LABEL)	10–20 mg/j	Cycles de 3–6 mois — moins d'effets mucocutanés
Enfant ≥ 12 ans révolus (AMM acné sévère uniquement)	0,5–1 mg/kg/j	Maximum cumulatif 120 mg/kg — surveiller la croissance si < 16 ans
Sujet âgé	Débuter à 0,25 mg/kg/j	Prudence : tolérance lipidique et hépatique souvent réduite
Insuffisance rénale	Titration prudente à dose minimale	Élimination non principalement rénale — surveillance clinique
Insuffisance hépatique sévère	CI relative à absolue	Contre-indiqué si IH sévère — hépatotoxicité cumulée

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- β-hCG plasmatique négatif ≤ 3 jours avant initiation (femme) — Programme Grossesse 0 OBLIGATOIRE
- Bilan hépatique complet : ASAT, ALAT, GGT, phosphatases alcalines, bilirubine
- Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides
- Double contraception (méthode hormonale combinée + préservatif) instaurée ≥ 1 mois avant — prescription ≤ 30 jours
- ♦ NFS — créatinine si comorbidités rénales
- ♦ Ophtalmologie si port de lentilles de contact ou sécheresse oculaire préexistante
- Rétinoïdes topiques (trétinoïne, adapalène) : arrêter avant initiation (hypervitaminose A)

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Grossesse (téatogène catégorie X — malformations > 25 %) — CI absolue •Allaitement •Femme en âge de procréer sans double contraception efficace •Association aux tétracyclines systémiques (risque d'HTIC) •Association à la vitamine A systémique ou autres rétinoïdes systémiques •Association au méthotrexate (hépatotoxicité additive) •Insuffisance hépatique sévère •Hypertriglycéridémie ≥ 500 mg/dL non contrôlée	•Diabète non équilibré, dyslipidémie modérée (contrôler avant initiation) •Dépression, antécédents psychiatriques — surveillance renforcée •MICI (Crohn, RCH) — lien causal débattu, prudence •Sports de contact, gestes esthétiques cutanés planifiés (laser, peeling, épilation) •Trétinoïne ou adapalène topique à fortes concentrations (hypervitaminose A possible)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Tétracyclines systémiques (doxycycline, minocycline, lymécycline)	HTIC — pseudo-tumeur cérébrale	CI absolue — association formellement proscrite
Vitamine A systémique, rétinoïdes oraux	Hypervitaminose A	CI — arrêter tout supplément en vitamine A avant initiation
Méthotrexate	Hépatotoxicité additive	CI — association contre-indiquée
Alcool	↑ triglycéridémie, hépatotoxicité potentialisée	Restriction alcoolique forte recommandée pendant tout le traitement
Antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne)	Efficacité antiépileptique potentiellement réduite	Surveiller les taux plasmatiques — adapter la posologie si besoin
Contraceptifs progestatifs seuls (micro-progestatifs)	Efficacité contraceptive potentiellement réduite	Associer systématiquement une méthode barrière (préservatif)
Trétinoïne topique / adapalène forte concentration	Hypervitaminose A locale	Arrêter avant l'initiation de l'isotrétinoïne orale

7

EFFETS INDÉSIRABLES

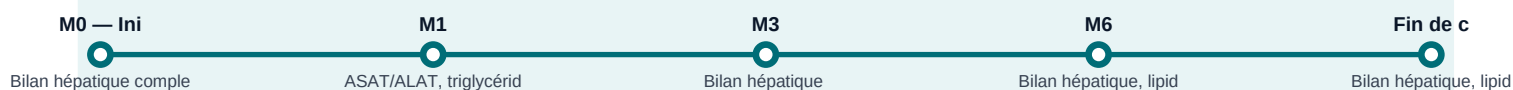
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Chéilite (quasi constante), xérose cutanéomuqueuse, épistaxis, conjonctivite sèche, myalgies, arthralgies, ↑ triglycérides, ↑ transaminases transitoire
Fréquents (1–10 %)	Alopécie réversible (effluvium télogène), ↑ cholestérol, photosensibilité accrue, fragilité unguéale, xérophtalmie
Peu fréquents (0,1–1 %)	Dépression, troubles de l'humeur, troubles visuels nocturnes, vergetures, pyodermite granulomateuse, exacerbation de MICI
Rares (< 0,1 %)	HTIC (si association tétracyclines), hépatite clinique, pancréatite aiguë (TG > 800 mg/dL), érythème polymorphe, DRESS (exceptionnel)
GRAVES	Tératogénicité (malformations > 25 %), HTIC, dépression sévère/suicide, pancréatite aiguë, hépatite fulminante (exceptionnelle)

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent
- HTIC (céphalées + troubles visuels) → arrêt + fond d'œil urgent
- TG > 800 mg/dL → arrêt + prise en charge urgente
- Dépression sévère / idées suicidaires → arrêt + psychiatrie urgente
- ASAT/ALAT > 3N persistantes → arrêt immédiat

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0 — Initiation	Score acné (IGA/GAGS), poids, TA, état psychologique, contraception confirmée	Bilan hépatique complet, lipidique à jeun, β-hCG (femme)
M1	Tolérance mucocutanée, humeur, contraception, flush acnéique initial ?	ASAT/ALAT, triglycérides, β-hCG mensuel (femme)
M3	Réponse thérapeutique, adaptation de dose si besoin, calcul dose cumulée	Bilan hépatique — si normaux à M1 et M3 : contrôle trimestriel ensuite

M6	Cicatrices résiduelles, tolérance globale, calcul de la dose cumulative	Bilan hépatique, lipidique, β -hCG
Fin de cure	Réponse complète ? Décision 2e cure si rechute précoce prévisible	Bilan hépatique, lipidique — β -hCG 5 semaines après arrêt (femme)

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : CI absolue — Programme Grossesse 0 (EMA/ANSM) obligatoire. β -hCG plasmatique mensuel. Prescription ≤ 30 jours. Formulaires signés.
- Double contraception obligatoire : méthode hormonale combinée (pilule œstro-progestative) + méthode barrière (préservatif) — instaurée ≥ 1 mois avant et maintenue 1 mois après l'arrêt.
- Délai avant conception après arrêt : 1 mois minimum (demi-vie courte). En pratique : attendre les premières règles.
- Allaitement : contre-indiqué.
- Chez l'homme : pas de restriction formelle (passage séminale négligeable). Don du sang interdit pendant et 1 mois après l'arrêt.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, méningocoque) : autorisés sans restriction — isotrétinoïne non immunosuppressive.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune) : prudemment autorisés (non immunosuppresseur) — idéalement avant initiation.
- Mise à jour vaccinale générale recommandée avant initiation (grippe, COVID-19, VHB si non immunisé).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Prendre le médicament au cours d'un repas contenant des graisses (huile, fromage, avocat) : absorption doublée.
- 2 Hydrater la peau abondamment matin et soir avec une crème émolliente riche. Appliquer un baume labial toute la journée — la chéillite est quasi constante.
- 3 Photoprotection SPF 50+ chaque matin, même en hiver : la peau est plus fine et plus sensible au soleil.
- 4 Femmes : double contraception OBLIGATOIRE (pilule + préservatif) du début jusqu'à 1 mois après l'arrêt — Programme Grossesse 0.
- 5 Signaler immédiatement toute idée noire, tristesse inhabituelle ou changement de comportement — contacter le médecin sans attendre.
- 6 Céphalées intenses + vision trouble + nausées → consulter aux urgences immédiatement (HTIC).
- 7 Alcool : à limiter fortement (risque hépatique et élévation des triglycérides).
- 8 Ne pas exprimer les boutons. Ne jamais donner ce médicament à une autre personne.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Flambée initiale (mois 1–2)	Quasi inévitable dans les acnés diffuses. Prévenir le patient. Débuter à 0,25 mg/kg/j. Associer prednisone 0,5 mg/kg/j × 2–4 semaines si acné sévère à fort risque cicatriciel.
Dose cumulative insuffisante = erreur	Ne pas arrêter dès la disparition des lésions. Viser 120–150 mg/kg cumulatifs — dose insuffisante = risque de rechute multiplié par 2.
TG 300–500 mg/dL	Réduire la dose de 50 %, conseils diététiques, restriction alcool. Réévaluer à 4 semaines. TG > 500 : envisager fenofibrate avant reprise.
Surveillance lipidique	Si TG > 500 mg/dL : réduire la dose. TG > 800 mg/dL : arrêt immédiat.
Rechute après 1ère cure	Attendre 8 semaines après la fin de cure pour évaluer. 2e cure possible avec mêmes précautions.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Arrêt prématuré → rechute (dose cumulative insuffisante)
- Omettre le test de grossesse mensuel obligatoire
- Associer doxycycline ou minocycline (CI absolue)
- Ne pas calculer la dose cumulative cible
- Ne pas prévenir le patient du flush acnéique initial

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent
- HTIC (céphalées + troubles visuels) → arrêt + fond d'œil urgent
- TG > 800 mg/dL → arrêt + prise en charge urgente
- Dépression sévère / idées suicidaires → arrêt + psychiatrie urgente
- ASAT/ALAT > 3N persistantes → arrêt immédiat

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Tératogène catégorie X → Programme Gro • Dose cumulative 120–150 mg/kg → rémiss • Bilan hépatique + lipidique : avant et • CI absolue avec tétracyclines (HTIC) e • Surveillance psychiatrique mensuelle —	• Arrêt prématuré → rechute (dose cumula • Omettre le test de grossesse mensuel o • Associer doxycycline ou minocycline (C • Ne pas calculer la dose cumulative cib • Ne pas prévenir le patient du flush ac	• Grossesse découverte → arrêt immédiat • HTIC (céphalées + troubles visuels) → • TG > 800 mg/dL → arrêt + prise en char • Dépression sévère / idées suicidaires • ASAT/ALAT > 3N persistantes → arrêt im

02

ACITRÉTINE

Acitrétine · Rétinoïde systémique de 2e génération
Soriatane® Neotigason®

PREScription SPÉcialiste

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- Alcool INTERDIT → risque étrétinate (tératogénicité 2–3 ans post-arrêt)

■ Programme Grossesse 0 avec délai 2 ans (sans alcool) / 3 ans (avec alcool)

■ Posologie enfant en mg/kg (jamais dose fixe pour ichtyoses)

■ CI absolue avec MTX, tétracyclines, vitamine A systémique

■ Surveillance ossifications (radiographies annuelles si > 2 ans de traitement)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis sévère en plaques résistant aux traitements conventionnels	IA	AMM	25–50 mg/j
Psoriasis pustuleux généralisé (von Zumbusch)	IB	AMM	25–50 mg/j — réponse attendue en 2–4 semaines
Psoriasis érythrodermique	IB	AMM	10–25 mg/j en initiation — escalade prudente
Icthyoses congénitales sévères	IIB	AMM	0,5–1 mg/kg/j (enfant : dose en mg/kg — ne pas utiliser de dose fixe)
Kératodermies palmo-plantaires sévères	IIB	OFF-LABEL	10–35 mg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Liaison aux récepteurs RAR (α , β , γ) → modulation de la différenciation kératinocytaire et réduction de la prolifération épidermique.
- Effet anti-hyperkératosique, antiprolifératif et anti-inflammatoire indirect.
- Demi-vie de l'acitrétine ~50 h. Point critique : en présence d'alcool, l'acitrétine est estérifiée en étrétinate (demi-vie > 100 jours) → tératogénicité prolongée jusqu'à 3 ans après l'arrêt chez la femme.
- L'abstinence alcoolique est donc impérative pendant et 3 ans après l'arrêt chez toute femme en âge de procréer.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — initiation	25 mg/j	Avec repas gras — augmenter progressivement
Dose d'entretien (psoriasis)	25–50 mg/j	Dose minimale efficace — réévaluation annuelle
Traitement d'entretien long terme	10–25 mg/j	Dose minimale efficace — surveiller les ossifications
Enfant — ichtyoses (dose en mg/kg)	0,5–1 mg/kg/j	NE PAS utiliser de dose fixe — adapter au poids corporel
Sujet âgé	Débuter à 10–25 mg/j	Prudence : tolérance lipidique, hépatique et osseuse réduite
Insuffisance hépatique	CI	Contre-indiqué — métabolisme hépatique exclusif

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- Bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine)
- Bilan lipidique à jeun (cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides)
- NFS — créatinine — glycémie
- β-hCG plasmatique (femme) — Programme Grossesse 0 IDENTIQUE à l'isotrétinoïne
- ALCOOL : abstinence OBLIGATOIRE documentée (risque é térétinate → tératogénicité 3 ans)
- ♦ Radiographies du squelette axial si traitement prolongé prévu (ossifications)
- ♦ Densitométrie osseuse (sujet âgé, traitement prolongé)

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Grossesse (tératogène majeur — CI absolue) •Allaitement •Femme en âge de procréer sans contraception efficace •Consommation d'alcool (conversion en étrétinate — tératogénicité prolongée) •Insuffisance hépatique (tout degré sévère) •Hypertriglycéridémie ≥ 500 mg/dL non contrôlée •Association au méthotrexate (hépatotoxicité additive — CI absolue) •Association aux tétracyclines (HTIC) •Association à la vitamine A systémique ou autres rétinoïdes	•Diabète (risque ↑ TG, prudence rétinopathie) •Dyslipidémie modérée (contrôler avant initiation) •Hépatopathie chronique modérée (surveillance renforcée) •Obésité, athérosclérose

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Méthotrexate	Hépatotoxicité additive	CI absolue — association formellement contre-indiquée
Tétracyclines systémiques	HTIC — pseudo-tumeur cérébrale	CI absolue
ALCOOL	Formation d'étrétinate — tératogénicité prolongée jusqu'à 3 ans	INTERDIT pendant et 3 ans après l'arrêt chez la femme en âge de procréer
Vitamine A systémique, rétinoïdes oraux	Hypervitaminose A	CI absolue
Phénytoïne	↓ efficacité antiépileptique	Surveiller les taux plasmatiques
Ciclosporine (orale)	Interaction pharmacocinétique possible	Surveiller la ciclosporinémie si association nécessaire

7

EFFETS INDÉSIRABLES

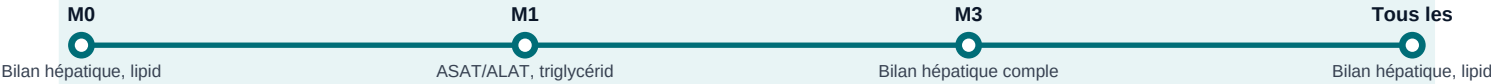
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Chéilite, xérose cutanéomuqueuse, alopécie, épistaxis, ↑ triglycérides, ↑ transaminases
Fréquents (1–10 %)	Xérophthalmie, photosensibilité, paronyxie, arthralgies, céphalées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Ossifications extraligamentaires (traitement prolongé > 2 ans), calcifications tendineuses, nausées
Rares (< 0,1 %)	HTIC (sans tétracyclines), ostéoporose (long terme)
GRAVES	Tératogénicité (étrétinate si alcool — jusqu'à 3 ans postarrêt), hépatite sévère, pancréatite aiguë

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent
- TG > 800 mg/dL → arrêt immédiat + prise en charge urgente
- HTIC (céphalées + troubles visuels) → arrêt + fond d'œil urgent
- Hépatite sévère (ASAT > 3N persistantes) → arrêt immédiat

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score psoriasis (PASI/IGA), poids, contraception	Bilan hépatique, lipidique, NFS, créatinine, β-hCG (femme)
M1	Tolérance mucocutanée, β-hCG (femme)	ASAT/ALAT, triglycérides, β-hCG mensuel
M3	Réponse psoriasis, EI osseux et cutanés	Bilan hépatique complet, lipidique
Tous les ans (traitement > 2 ans)	Radiographies rachis + articulations périphériques (ossifications)	Bilan hépatique, lipidique annuel, densitométrie si indication

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : CI absolue — délai post-arrêt : 2 ans minimum SANS consommation d'alcool / 3 ans minimum si consommation d'alcool (formation d'étrétinate — demi-vie > 100 jours).
- Mécanisme : en présence d'alcool, l'acitrétine est transestérifiée en étrétinate (métabolite lipophile à très longue demi-vie). En l'absence stricte d'alcool, cette conversion ne se produit pas.
- Programme Grossesse 0 : identique à l'isotrétinoïne — β -hCG mensuel, double contraception, prescription ≤ 30 jours, formulaires signés.
- Allaitement : contre-indiqué.
- Alcool : formellement interdit pendant le traitement ET pendant 3 ans après l'arrêt chez la femme en âge de procréer.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés sans restriction (acitrétine non immunosuppressive).
- Vaccins vivants atténués : prudemment autorisés — idéalement avant initiation du traitement.
- Association RePUVA : pas de restriction vaccinale supplémentaire.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Alcool STRICTEMENT INTERDIT pendant et 3 ans après l'arrêt si vous êtes une femme en âge de procréer.
- 2 Contraception rigoureuse obligatoire — Programme Grossesse 0 — identique à l'isotrétinoïne.
- 3 Prendre avec un repas gras. Hydratation cutanée et labiale abondante.
- 4 Photoprotection SPF 50+ obligatoire.
- 5 Ne pas conduire de nuit si troubles de la vision nocturne.
- 6 Signaler tout geste esthétique cutané planifié (laser, peeling, épilation, dermabrasion).

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Association RePUVA	Acitrétine + PUVA = synergie thérapeutique majeure dans le psoriasis — permet de réduire les doses de rayonnement UVA de 30–50 % et le risque carcinogène cumulatif. Schéma validé.
Psoriasis pustuleux	Traitement de référence des formes pustuleuses généralisées — initier rapidement à 25–50 mg/j.
TG > 400 mg/dL	Réduire la dose de 50 %, conseils diététiques stricts (graisses saturées, sucres, alcool). TG > 800 mg/dL : arrêt immédiat + envisager fenofibrate.
Ossifications long terme	Radiographies annuelles du rachis cervical, thoracique, lombaire et des chevilles si traitement > 2 ans. Irréversibles à l'arrêt.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Oublier le délai 3 ans post-arrêt si consommation d'alcool
- Utiliser une dose fixe en mg/j chez l'enfant (ichtyose) au lieu du mg/kg
- Associer au MTX (hépatotoxicité fatale potentielle)
- Ne pas surveiller les TG régulièrement

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent
- TG > 800 mg/dL → arrêt immédiat + prise en charge urgente
- HTIC (céphalées + troubles visuels) → arrêt + fond d'œil urgent
- Hépatite sévère (ASAT > 3N persistantes) → arrêt immédiat

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Alcool INTERDIT → risque éréthinate (t • Programme Grossesse 0 avec délai 2 ans • Posologie enfant en mg/kg (jamais dose • CI absolue avec MTX, tétracyclines, vi • Surveillance ossifications (radiograph	• Oublier le délai 3 ans post-arrêt si c • Utiliser une dose fixe en mg/j chez l' • Associer au MTX (hépatotoxicité fatale • Ne pas surveiller les TG régulièrement	• Grossesse découverte → arrêt immédiat • TG > 800 mg/dL → arrêt immédiat + pris • HTIC (céphalées + troubles visuels) → • Hépatite sévère (ASAT > 3N persistante

03

ALITRÉTINOÏNE

Alitrétinoïne · Rétinoïde systémique — Agoniste pan-RAR et RXR
Tocfino®

PREScription SPÉcialiste

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- AMM adulte ≥ 18 ans uniquement
- Programme Grossesse 0 — délai 1 mois post-arrêt
- TSH obligatoire avant et pendant (hypothyroïdie jusqu'à 10 %)
- CI tétracyclines, vitamine A, jus de pamplemousse

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Eczéma chronique sévère des mains résistant aux dermocorticoïdes puissants (adultes ≥ 18 ans uniquement)	IA	AMM	10–30 mg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Agoniste de l'ensemble des récepteurs RAR (α , β , γ) et RXR (pan-rétinoïde) → modulation de la différenciation épidermique et réduction de l'inflammation cutanée.
- AMM strictement réservée à l'adulte (≥ 18 ans) — aucune donnée disponible chez l'enfant.
- Demi-vie courte : 2–10 h — pas d'accumulation lipidique (contrairement à l'étrétinate). Métabolisme hépatique via CYP3A4.
- Condition d'utilisation : échec documenté des dermocorticoïdes puissants (classe III ou IV) après traitement adéquat.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte ≥ 18 ans — dose standard	30 mg/j avec repas gras	12–24 semaines — réduire à 10 mg/j si EI importants ou dyslipidémie
Dose réduite (EI/dyslipidémie/IH modérée)	10 mg/j avec repas gras	Efficacité moindre mais meilleure tolérance
2e cure si rechute	10–30 mg/j	Attendre ≥ 8 semaines après la fin de la 1ère cure
Sujet âgé	Débuter à 10 mg/j	Risque dyslipidémie et hypothyroïdie augmenté — surveiller TSH et lipides
Insuffisance hépatique sévère	CI absolue	Contre-indiqué — métabolisme hépatique
Enfant < 18 ans	Aucune donnée disponible	Non recommandé — AMM réservée à l'adulte

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- Bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine)
- Bilan lipidique à jeun (cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides)
- TSH (hypothyroïdie : jusqu'à 10 % des patients — surveiller dès l'initiation)
- β-hCG plasmatique (femme) — Programme Grossesse 0 identique à l'isotrétinoïne
- Double contraception instaurée ≥ 1 mois avant — prescription ≤ 30 jours
- ♦ NFS si anomalies cliniques suggestives
- ♦ Évaluation du score HECSI (Hand Eczema Severity Index) — sévère ≥ 49/360

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Grossesse (tératogène — CI absolue) •Allaitement •Femme en âge de procréer sans contraception efficace •Insuffisance hépatique sévère •Hypertriglycémie ≥ 500 mg/dL non contrôlée •Association aux tétracyclines (HTIC) et à la vitamine A systémique •Enfant et adolescent < 18 ans (absence de données)	•Dyslipidémie modérée (contrôler avant — peut être initiée après normalisation) •Diabète (risque $\uparrow$ TG) •Hypothyroïdie préexistante (aggravation possible)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Tétracyclines systémiques	HTIC — pseudo-tumeur cérébrale	CI absolue
Vitamine A systémique, autres rétinoïdes	Hypervitaminose A	CI absolue
Inhibiteurs CYP3A4 (kétoconazole, clarithromycine, jus de pamplemousse)	$\uparrow$ exposition alitrétinoïne $\rightarrow$ EI potentialisés	Réduire la dose — surveiller les EI — éviter le jus de pamplemousse
Inducteurs CYP3A4 (rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, millepertuis)	$\downarrow$ efficacité alitrétinoïne	Éviter l'association

7

EFFETS INDÉSIRABLES

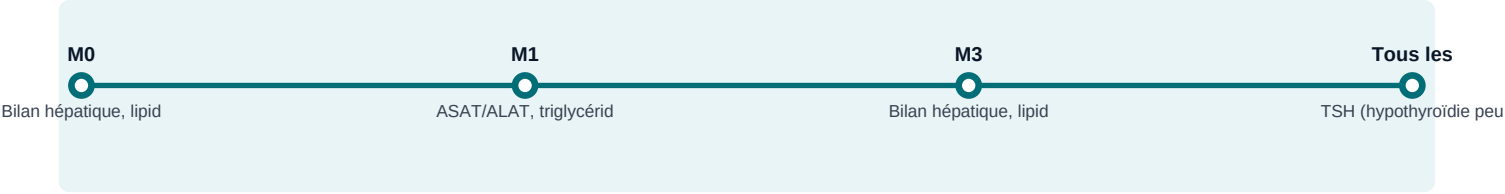
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Céphalées (très fréquentes — différencier d'une HTIC), chéilite, xérose, alopecie, ↑ triglycérides, ↑ transaminases, hypothyroïdie (jusqu'à 10 %)
Fréquents (1–10 %)	Flush, arthralgies, sécheresse oculaire, photosensibilité
Peu fréquents (0,1–1 %)	HTIC (sans tétracyclines), pancréatite (si TG > 800 mg/dL)
GRAVES	Tératogénicité, HTIC, pancréatite aiguë

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- HTIC → arrêt immédiat + fond d'œil urgent
- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue
- TG > 800 mg/dL → arrêt + prise en charge urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score HECSI, poids, contraception	Bilan hépatique, lipidique à jeun, TSH, β-hCG (femme)
M1	Réponse HECSI, tolérance, β-hCG (femme)	ASAT/ALAT, triglycérides, TSH, β-hCG mensuel
M3	Score HECSI — décision de poursuite	Bilan hépatique, lipidique, TSH
Tous les 6 mois (traitement prolongé)	Score HECSI, tolérance	TSH (hypothyroïdie peut survenir à tout moment)

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : CI absolue — Programme Grossesse 0 identique à l'isotrétinoïne — délai après arrêt : 1 mois minimum (demi-vie courte — pas d'accumulation lipidique contrairement à l'étrétinate).
- Allaitement : contre-indiqué.
- Contraception : double méthode obligatoire instaurée ≥ 1 mois avant le traitement et poursuivie 1 mois après l'arrêt.
- Don du sang : interdit pendant et 1 mois après l'arrêt.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés sans restriction (alitrétinoïne non immunosuppressive).
- Vaccins vivants atténués : prudemment autorisés — idéalement avant initiation.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 AMM strictement réservée à l'adulte ≥ 18 ans — vérifier l'âge avant toute prescription.
- 2 Prendre avec un repas gras : absorption augmentée.
- 3 Éviter le jus de pamplemousse (inhibiteur CYP3A4).
- 4 Contraception obligatoire — Programme Grossesse 0.
- 5 Signaler toute céphalée intense avec troubles visuels — consulter aux urgences sans délai (HTIC).

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
AMM restreinte — eczéma sévère mains adulte	Vérifier l'échec documenté des dermocorticoïdes puissants avant toute prescription. Indication stricte.
Dose 10 mg vs 30 mg	10 mg/j : moins d'EI, efficacité moindre. Préférer si dyslipidémie, mauvaise tolérance initiale ou sujet âgé.
Hypothyroïdie	Contrôler TSH à M1, M3, puis tous les 6 mois pendant toute la durée du traitement.
Score HECSI	Évaluer avant et à chaque consultation : 5 régions × 4 types de lésions × intensité (0–360). Sévère ≥ 49.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prescrire chez l'enfant (aucune donnée)
- Omettre la TSH (hypothyroïdie fréquente)
- Prescrire sans vérifier l'échec des dermocorticoïdes

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- HTIC → arrêt immédiat + fond d'œil urgent
- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue
- TG > 800 mg/dL → arrêt + prise en charge urgente

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• AMM adulte ≥ 18 ans uniquement • Programme Grossesse 0 — délai 1 mois p • TSH obligatoire avant et pendant (hypo • CI tétracyclines, vitamine A, jus de p	• Prescrire chez l'enfant (aucune donnée • Omettre la TSH (hypothyroïdie fréquent • Prescrire sans vérifier l'échec des de	• HTIC → arrêt immédiat + fond d'œil urg • Grossesse découverte → arrêt immédiat • TG > 800 mg/dL → arrêt + prise en char



PARTIE

IMMUNOSUPPRESSEURS

Méthotrexate · Ciclosporine · Azathioprine · MMF · Cyclophosphamide

• **ACIDE FOLIQUE** : supplément impératif (5–10 mg/semaine, le lendemain J+1 de la prise de MTX) — réduit les effets indésirables sans diminuer l'efficacité thérapeutique.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — TEST DOSE obligatoire (J1)	5–7,5 mg SC ou PO — NFS à J8 AVANT augmentation	Détecte les hyperrépondeurs (aplasie précoce) — ne pas augmenter sans résultat NFS
Dose cible adulte	15–25 mg/semaine SC (préféré si > 15 mg)	Biodisponibilité SC supérieure à PO au-delà de 15 mg/semaine
ACIDE FOLIQUE — OBLIGATOIRE	5–10 mg/semaine PO, le lendemain J+1 du MTX	Jamais le même jour que le MTX — réduit les EI sans diminuer l'efficacité
Enfant DA sévère (données ADEPT)	0,2–0,5 mg/kg/semaine SC — max 25 mg	Acide folique systématique — NFS + bilan hépatique mensuels
Enfant psoriasis / morphée	0,2–0,4 mg/kg/semaine SC — max 25 mg	Surveiller la croissance — SC préféré
Sujet âgé	Débuter à 5–10 mg/semaine — escalade lente	Surveillance renforcée NFS et créatinine
DFG 30–60 mL/min	Réduire la dose de 50 % — titration très lente	Surveillance NFS et créatinine hebdomadaire initiale
DFG < 30 mL/min	CI absolue	Contre-indiqué — risque d'accumulation toxique
Insuffisance hépatique sévère / cirrhose	CI absolue	Hépatotoxicité cumulée — ne pas utiliser

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes (test dose J1 → NFS à J8 OBLIGATOIRE avant augmentation de dose)
- ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine, albumine — bilan hépatique complet
- Créatinine, clairance (CKD-EPI — pas Cockcroft-Gault)
- β-hCG (femme en âge de procréer)
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente)

- ◆ Radiographie thoracique — bilan lipidique
- ◆ Fibroscan ou PBH si : alcool > 3 U/j, VHB/VHC connu, diabète, obésité, anomalies hépatiques préexistantes
- Génotypage MTHFR (C677T) si intolérance persistante à l'acide folique malgré supplémentation

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Grossesse et allaitement (tératogène et abortif) • Clairance (DFG) < 30 mL/min • Hépatite virale active (VHB ou VHC) • Insuffisance hépatique sévère / cirrhose • Aplasie médullaire préexistante sévère • Association aux rétinoïdes systémiques (hépatotoxicité additive) • Vaccins vivants atténués (sous traitement immunosuppresseur)	• Alcool (hépatotoxicité additive — abstinence recommandée) • DFG 30–60 mL/min (dose réduite de 50 % — surveillance renforcée) • Obésité, diabète, stéatose hépatique (risque hépatotoxicité cumulée) • Infections récurrentes ou actives

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
AINS (ibuprofène ++), aspirine	↑ toxicité MTX par ↓ élimination rénale — ibuprofène particulièrement à risque	Éviter formellement l'ibuprofène — si antalgique nécessaire : paracétamol
Triméthoprim, cotrimoxazole	Toxicité médullaire additive — blocage DHFR cumulé	CI absolue — association contre-indiquée
Rétinoïdes systémiques (acitrétine, alitrétinoïne)	Hépatotoxicité additive	CI absolue — association contre-indiquée
Pénicillines, ciclosporine	↑ exposition au MTX par ↓ sécrétion tubulaire rénale	Surveillance NFS et transaminases renforcée
Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, BCG)	Infection vaccinale potentiellement sévère	CI absolue sous MTX — vacciner AVANT initiation
Alcool	Hépatotoxicité potentialisée	Abstinence recommandée pendant toute la durée du traitement

7

EFFETS INDÉSIRABLES

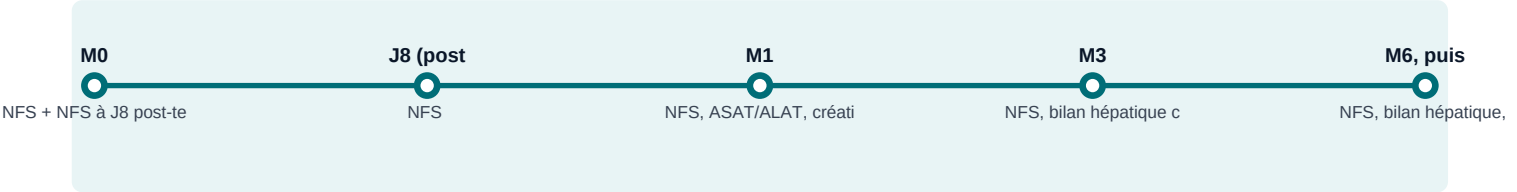
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Nausées et vomissements J1–J3, fatigue post-injection, stomatite/aphtes, ↑ transaminases transitoire, leucopénie modérée
Fréquents (1–10 %)	Alopécie légère réversible, diarrhée, photosensibilité, recall dermatitis (réactivation de coup de soleil antérieur)
Peu fréquents (0,1–1 %)	Pneumopathie interstitielle (toux sèche + dyspnée — arrêt urgent), infections récurrentes
Rares (< 0,1 %)	Fibrose hépatique (dose cumulée > 3,5 g), lymphome EBV+, érythème noueux
GRAVES	Pancytopénie / aplasie médullaire, pneumopathie aiguë, hépatite fulminante, tératogénicité, lymphome

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Aplasie médullaire → hospitalisation urgente + G-CSF si neutropénie sévère
- Pneumopathie interstitielle → arrêt immédiat + scanner thoracique urgent
- Grossesse découverte → arrêt immédiat + consultation spécialisée
- ASAT/ALAT > 3N persistantes → arrêt

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie, poids, TA	NFS + NFS à J8 post-test dose — bilan hépatique, créatinine (CKD-EPI), sérologies
J8 (post test dose)	Tolérance clinique — OBLIGATOIRE avant augmentation	NFS — arrêter si leucopénie sévère ou aplasie
M1	EI, réponse partielle	NFS, ASAT/ALAT, créatinine
M3	Réponse thérapeutique, infections	NFS, bilan hépatique complet, créatinine

M6, puis tous les 3 mois	Score maladie, infections, toxicité	NFS, bilan hépatique, créatinine
Fibroscan si dose cumulée > 1,5 g (FDR) ou > 3,5 g (sans FDR)	Selon recommandations BSR/BHPR 2016 révisées	FDR : alcool, obésité, VHB/VHC, diabète, anomalies hépatiques préexistantes

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : CI absolue — tératogène (fœtopathie au MTX : craniosynostose, cardiopathies, retard mental) et abortif. Délai avant conception : 3 mois minimum après l'arrêt (femme ET homme — spermatogenèse).
- Allaitement : contre-indiqué.
- Contraception : obligatoire pendant le traitement et 3 mois après l'arrêt chez la femme ET chez l'homme.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB) : autorisés — réponse potentiellement réduite.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, zona vivant, fièvre jaune) : CI sous MTX — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant initiation si patient ≥ 50 ans.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 MTX UNE FOIS PAR SEMAINE — JAMAIS quotidien (prise quotidienne = erreur potentiellement fatale).
- 2 Acide folique 5 mg le lendemain (J+1) du MTX — jamais le même jour.
- 3 Signaler immédiatement toute fièvre, toux sèche, dyspnée, ulcération buccale ou saignement.
- 4 Alcool : abstinence fortement recommandée pendant toute la durée du traitement.
- 5 Contraception obligatoire 3 mois après l'arrêt — pour l'homme ET la femme.
- 6 Éviter l'ibuprofène et l'aspirine — prendre du paracétamol si douleur.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
TEST DOSE OBLIGATOIRE	5-7,5 mg J1 → NFS à J8 → augmentation progressive seulement si NFS normale. Détecte les hyperrépondeurs.
SC vs PO	Au-delà de 15 mg/semaine : biodisponibilité PO variable et insuffisante — passer impérativement en SC. Meilleure tolérance digestive également.
Fibroscan — seuil selon FDR	Fibroscan recommandé dès 1,5 g de dose cumulée si FDR (alcool, obésité, VHB/VHC, diabète) ou après 3,5 g sans FDR (BSR/BHPR 2016).
Nausées post-injection	Prévoir métoclopramide ou ondansétron. Diviser la dose en 2 prises espacées de 12 h. Passer en SC si nausées importantes.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prise quotidienne → aplasie médullaire sévère voire fatale
- Prescrire sans acide folique
- Associer aux AINS (ibuprofène++) ou au triméthoprim
- Associer aux rétinoïdes systémiques (hépatotoxicité)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Aplasie médullaire → hospitalisation urgente + G-CSF si neutropénie sévère
- Pneumopathie interstitielle → arrêt immédiat + scanner thoracique urgent
- Grossesse découverte → arrêt immédiat + consultation spécialisée
- ASAT/ALAT > 3N persistantes → arrêt

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• MTX 1×/semaine — JAMAIS quotidien • Acide folique 5 mg J+1 OBLIGATOIRE • NFS à J8 post-test dose impérative • CI vaccins vivants — Shingrix® recomma • Contraception 3 mois après arrêt (H et	• Prise quotidienne → aplasie médullaire • Prescrire sans acide folique • Associer aux AINS (ibuprofène++) ou au • Associer aux rétinoïdes systémiques (h	• Aplasie médullaire → hospitalisation u • Pneumopathie interstitielle → arrêt im • Grossesse découverte → arrêt immédiat • ASAT/ALAT > 3N persistantes → arrêt

05

CICLOSPORINE

Ciclosporine A · Inhibiteur de la calcineurine — Immunosuppresseur
Néoral® Sandimmun® Ciclosporine Mylan®

PRESSCRIPTION SPÉCIALISTE

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Créatinine de référence ×2 avant initiation (CKD-EPI)

■ TA cible < 140/90 mmHg — surveiller à chaque consultation

■ Durée max 2 ans en DERMATOLOGIE

■ Jus de pamplemousse, diltiazem, vérapamil : INTERDITS

■ CI vaccins vivants — examen cutané annuel (CE)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis sévère en plaques (résistant aux autres traitements)	IA	AMM	2,5–5 mg/kg/j — durée maximale 2 ans en dermatologie
Dermatite atopique sévère adulte (≥ 18 ans)	IA	AMM	2,5–5 mg/kg/j — cycles de 3–6 mois recommandés
Pemphigus (induction, épargne corticoïde)	IIB	OFF-LABEL	3–5 mg/kg/j
Urticaire chronique spontanée sévère réfractaire	IIB	OFF-LABEL	3–5 mg/kg/j
Pyoderma gangrenosum	IIB	OFF-LABEL	3–5 mg/kg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Liaison à la cyclophiline intracellulaire → complexe ciclosporine-cyclophiline → inhibition de la calcineurine → blocage de la déphosphorylation de NFAT → blocage de la transcription de l'IL-2 → blocage de la prolifération des lymphocytes T.
- Immunosuppression sélective des cellules T sans aplasie médullaire — début d'action rapide (1–2 semaines).
- Métabolisme hépatique exclusif via CYP3A4 — nombreuses interactions médicamenteuses (voir section 6).
- Durée maximale recommandée en dermatologie : 2 ans cumulés (cette limite ne s'applique pas en transplantation). Au-delà : risque néphrotoxique chronique irréversible.
- Néphrotoxicité : toute élévation de la créatinine > 30 % par rapport à la valeur de référence impose la réduction de dose ou l'arrêt.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — dose initiale	2,5 mg/kg/j en 2 prises	Créatinine de référence ×2 OBLIGATOIRE avant initiation (intervalle 2 semaines)
Dose maximale	5 mg/kg/j	Durée maximale : 2 ans cumulés en DERMATOLOGIE (pas en transplantation)
Cible tensionnelle	TA < 140/90 mmHg pendant tout le traitement	Toute HTA persistante → réduire la dose de 25–50 %
Sujet âgé	2,5 mg/kg/j maximum — escalade très prudente	Tolérance rénale et tensionnelle réduite
Enfant ≥ 2 ans (DA)	2,5–5 mg/kg/j — cycles 3–6 mois	Surveillance TA et créatinine renforcée
DFG < 60 mL/min	Grande prudence — CI si DFG < 40	Risque néphrotoxique cumulé — éviter si possible
JUS DE PAMPLEMOUSSE	INTERDIT pendant tout le traitement	Inhibiteur CYP3A4 → ↑ ciclosporinémie → toxicité grave

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- ■ Créatinine + DFG (formule CKD-EPI) — 2 mesures à 15 jours d'intervalle (valeur de référence OBLIGATOIRE)
- ■ Tension artérielle — 2 mesures à des moments différents (valeur de référence OBLIGATOIRE)
- ■ NFS, plaquettes — bilan hépatique complet
- ■ Kaliémie, uricémie, glycémie, bilan lipidique
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH
- ♦ Quantiféron / IDR (tuberculose latente)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — carcinomes kératinocytaires)
- ♦ ECBU si antécédents urologiques

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• HTA non contrôlée (TA > 140/90 mmHg) • DFG < 40 mL/min (insuffisance rénale significative) • Néoplasie active ou antécédent récent (< 5 ans) • Infections actives sévères non contrôlées • PUVA ou UVB préalables à fortes doses (risque carcinologique additif) • Hypersensibilité à la ciclosporine ou au Crémophor (forme IV)	• Hyperuricémie, goutte — dyslipidémie sévère • Antécédents carcinologiques cutanés (carcinomes épidermoïdes — risque augmenté sous IS) • Immunodépression préexistante — infections récurrentes

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Inhibiteurs CYP3A4 : kétoconazole, clarithromycine, DILTIAZEM, VÉRAPAMIL, jus de pamplemousse	↑↑ ciclosporinémie → néphrotoxicité, neurotoxicité	ATTENTION : diltiazem et vérapamil sont CI car inhibiteurs CYP3A4 (risque toxicité grave). Antihypertenseur préféré : amlodipine (ne pas utiliser nifédipine — hyperplasie gingivale)
Inducteurs CYP3A4 : rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, millepertuis	↓↓ ciclosporinémie → perte d'efficacité	Éviter — si inévitable : surveiller la ciclosporinémie
AINS, aminosides, amphotéricine B	Néphrotoxicité additive	Éviter l'association — si AINS inévitable : surveiller créatinine
Statines (simvastatine, atorvastatine)	↑ risque myopathie et rhabdomyolyse	Préférer la PRAVASTATINE (moins métabolisée CYP3A4 — risque réduit)
Vaccins vivants atténués	CI sous immunosuppression	Vacciner AVANT initiation du traitement
Potassium, diurétiques épargneurs de K ⁺	Hyperkaliémie	Surveiller la kaliémie — éviter l'association si possible

7

EFFETS INDÉSIRABLES

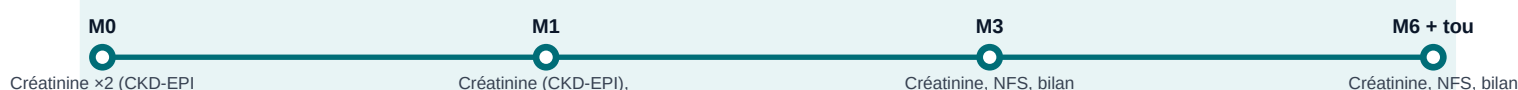
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	HTA, ↑ créatinine (dose-dépendant), hypertrichose, tremblements, hyperplasie gingivale, paresthésies
Fréquents (1–10 %)	Nausées, céphalées, hyperlipidémie, hyperuricémie, hypomagnésémie, infections récurrentes
Peu fréquents (0,1–1 %)	Insuffisance rénale progressive, acné, œdèmes, ↑ bilirubine
Rares (< 0,1 %)	Carcinomes épidermoïdes cutanés (risque augmenté au long cours), lymphome EBV+, microangiopathie thrombotique
GRAVES	Néphrotoxicité chronique irréversible, cancers cutanés (CE), lymphome, rhabdomyolyse (si statines)

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Créatinine > 130 % de la valeur de référence → réduction 25–50 % ou arrêt
- HTA sévère non contrôlée (> 160/100) → réduction ou arrêt
- Infection sévère → arrêt
- Néoplasie diagnostiquée → arrêt et avis oncologique

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie, 2 mesures TA, poids	Créatinine x2 (CKD-EPI), NFS, bilan hépatique, lipidique, kaliémie, β-hCG
M1	TA, tolérance, réponse	Créatinine (CKD-EPI), NFS, kaliémie
M3	TA, réponse thérapeutique, examen cutané	Créatinine, NFS, bilan hépatique, lipidique, uricémie
M6 + tous les 3 mois	TA, examen cutané complet (lésions cancéreuses), score maladie	Créatinine, NFS, bilan hépatique, lipidique, uricémie

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : déconseillée mais non CI absolue — données rassurantes en transplantation (Hts prématurité, RCIU documentés). Décision multidisciplinaire si nécessaire. Contraception recommandée.
- Allaitement : contre-indiqué (passage dans le lait maternel).
- Risques fœtaux en transplantation : prématurité, retard de croissance intra-utérin (RCIU) — à intégrer dans la balance bénéfice/risque.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés (réponse potentiellement réduite sous immunosuppression).
- Vaccins vivants atténués : CI sous ciclosporine — vacciner AVANT initiation.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, varicelle (si non immunisé), zona (Shingrix®).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Prendre aux mêmes heures, toujours avec ou toujours sans repas (constance de la prise pour limiter la variabilité).
- 2 Éviter absolument le jus de pamplemousse.
- 3 Surveiller la tension artérielle régulièrement à domicile.
- 4 Signaler tout signe infectieux, gonflement ganglionnaire ou lésion cutanée suspecte.
- 5 Protection solaire SPF 50+ stricte : risque de cancer cutané (carcinomes épidermoïdes) augmenté.
- 6 Vaccins vivants interdits pendant le traitement.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
HTA induite	Antihypertenseur de choix : AMLODIPINE (calcium-antagoniste dihydropyridine). Éviter le DILTIAZEM et le VÉRAPAMIL (inhibiteurs CYP3A4 → ↑ ciclosporinémie toxique). Éviter la NIFÉDIPINE (hyperplasie gingivale additive).
Durée maximale 2 ans (dermatologie)	Planifier le relais thérapeutique AVANT d'atteindre cette limite. Ne jamais prolonger sans réévaluation du rapport bénéfice/risque.
Statine de choix avec la ciclosporine	PRAVASTATINE : moins métabolisée par CYP3A4 et peu substrat de P-gp → risque de myopathie/rhabdomyolyse réduit vs simvastatine ou atorvastatine.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prolonger > 2 ans (néphrotoxicité chronique irréversible)
- Associer diltiazem ou vérapamil (↑ ciclosporinémie)
- Utiliser la simvastatine (rhabdomyolyse)
- Négliger les interactions CYP3A4

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Créatinine > 130 % de la valeur de référence → réduction 25–50 % ou arrêt
- HTA sévère non contrôlée (> 160/100) → réduction ou arrêt
- Infection sévère → arrêt
- Néoplasie diagnostiquée → arrêt et avis oncologique

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Créatinine de référence x2 avant initi • TA cible < 140/90 mmHg — surveiller à • Durée max 2 ans en DERMATOLOGIE • Jus de pamplemousse, diltiazem, vérapa • CI vaccins vivants — examen cutané ann	• Prolonger > 2 ans (néphrotoxicité chro • Associer diltiazem ou vérapamil (↑ cic • Utiliser la simvastatine (rhabdomyolys • Négliger les interactions CYP3A4	• Créatinine > 130 % de la valeur de réf • HTA sévère non contrôlée (> 160/100) → • Infection sévère → arrêt • Néoplasie diagnostiquée → arrêt et avi

06

AZATHIOPRINE

Azathioprine · Antimétabolite — Analogue des purines (6-mercaptopurine)
Imurel® Azathioprine Mylan®

PRESSCRIPTION SPÉCIALISTE

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- TPMT obligatoire (seuils en nmol/h/ml GR) avant initiation
 - NFS mensuelle 1ère année puis /6 mois si stable
 - CI absolue avec allopurinol
 - CI vaccins vivants — examen cutané annuel (CE)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Pemphigus vulgaire (épargne corticoïde)	IB	OFF-LABEL	1–3 mg/kg/j
Pemphigoïde bulleuse (traitement d'entretien)	IB	OFF-LABEL	1–3 mg/kg/j
Dermatite atopique sévère réfractaire	IIB	OFF-LABEL	1–3 mg/kg/j
Lupus cutané réfractaire	IIB	OFF-LABEL	1–2 mg/kg/j
Dermatomyosite — traitement d'entretien	IIB	OFF-LABEL	1–3 mg/kg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Analogue de la 6-mercaptopurine → inhibition de la synthèse des purines → suppression de la prolifération des lymphocytes T et B.
- Métabolisme clé : la TPMT (thiopurine méthyltransférase) métabolise l'azathioprine. L'activité TPMT est génétiquement déterminée : déficit complet (0,3 %) = CI absolue (aplasie grave). Déficit partiel (11 %) = dose réduite + surveillance renforcée.
- Seuils TPMT : activité < 5 nmol/h/ml GR = déficit complet (CI absolue). 5–13 nmol/h/ml GR = déficit partiel (réduire la dose de 50 %). > 13 nmol/h/ml GR = activité normale (dose standard).
- Délai d'action : 6–12 semaines — ne pas arrêter prématurément avant d'évaluer l'efficacité.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
TPMT / génotypage — OBLIGATOIRE AVANT TOUTE PRESCRIPTION	Mesurer l'activité TPMT EN nmol/h/ml GR avant toute initiation	Ne jamais initier sans résultat — aplasie médullaire grave voire fatale si déficit complet
TPMT normale (> 13 nmol/h/ml GR) — test dose	25–50 mg/j × 7 jours — NFS à J8 OBLIGATOIRE avant augmentation	Détecte les hyperrépondeurs — ne pas augmenter sans résultat NFS normal
TPMT normale — dose cible	1–3 mg/kg/j	NFS mensuelle la 1 ^{ère} année — puis tous les 3 mois
TPMT partielle (5–13 nmol/h/ml GR)	0,5–1 mg/kg/j maximum	Surveillance NFS bihebdomadaire initiale +++
TPMT déficit complet (< 5 nmol/h/ml GR)	CI ABSOLUE — NE PAS UTILISER	Risque d'aplasie médullaire sévère et fatale
Insuffisance rénale sévère	Réduire la dose de 50 %	DFG < 30 mL/min : CI
Sujet âgé	1–2 mg/kg/j maximum	Tolérance réduite — surveillance renforcée

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- TPMT ou génotypage OBLIGATOIRE avant toute prescription (activité en nmol/h/ml GR)
- NFS, plaquettes (test dose J1 → NFS à J8 OBLIGATOIRE avant augmentation)
- ASAT, ALAT, bilan hépatique complet
- Créatinine, DFG (CKD-EPI)
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH
- β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Quantiféron / IDR — vaccinations à jour (vaccins vivants AVANT initiation)

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Grossesse (tératogène — catégorie D) •Déficit complet en TPMT (activité < 5 nmol/h/ml GR) — risque d'aplasie fatale •Association à l'ALLOPURINOL sans réduction de dose de 75 % (aplasie médullaire fatale potentielle) •Hépatite virale active (VHB ou VHC) •Infections actives sévères non contrôlées	•Allaitement (données insuffisantes — déconseillé) •Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min) •Infections récurrentes ou chroniques •Antécédent de néoplasie < 5 ans

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
ALLOPURINOL	↑↑↑ toxicité azathioprine → aplasie médullaire grave voire fatale (inhibition xanthine-oxydase → accumulation métabolites toxiques)	CI ABSOLUE. Si association inévitable (goutte active réfractaire) : réduire azathioprine à 25 % de la dose + NFS hebdomadaire — accord exceptionnel uniquement
Triméthoprim, cotrimoxazole	Toxicité médullaire additive	Éviter formellement
Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune)	Risque infectieux — CI sous immunosuppression	Vacciner AVANT initiation
MTX	Hépatotoxicité et toxicité hématologique additives	Éviter l'association — si nécessaire : surveillance renforcée

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Nausées et vomissements (transitoires — 1ères semaines), leucopénie modérée
Fréquents (1–10 %)	Infections récurrentes, hépatotoxicité, anémie, thrombopénie
Peu fréquents (0,1–1 %)	Pancréatite (arrêt définitif), alopecie, réaction d'hypersensibilité, carcinomes épidermoïdes cutanés (long terme — photoprotection +++)
Rares (< 0,1 %)	Lymphome EBV+, érythrodermie
GRAVES	Aplasie médullaire (déficit TPMT non dépisté), sepsis, lymphome EBV+, pancréatite sévère

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Aplasie médullaire → hospitalisation urgente + G-CSF
- Sepsis → antibiothérapie IV urgente + hospitalisation
- Pancréatite → arrêt définitif + prise en charge hospitalière

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie, poids, infections	NFS + TPMT + bilan hépatique + créatinine + sérologies VHB/VHC/VIH + β-hCG
J8 post-test dose	Tolérance clinique — OBLIGATOIRE	NFS — ne pas augmenter si leucopénie ou cytopénie
M1	EI, tolérance digestive	NFS, ASAT/ALAT
M3	Réponse thérapeutique, infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

**Tous les 3
mois (1ère
année) puis
tous les 6
mois si stable**

Score maladie, infections, examen cutané (CE)

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : déconseillée (catégorie D). Données rassurantes dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et en transplantation — utilisation possible si bénéfice/risque favorable — décision multidisciplinaire obligatoire.
- Allaitement : déconseillé (données insuffisantes sur le passage dans le lait).
- Contraception recommandée pendant et 3 mois après l'arrêt du traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés (réponse potentiellement réduite).
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous azathioprine — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant initiation.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, varicelle (si non immunisé).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 TPMT obligatoire avant toute prescription — ne jamais omettre.
- 2 Signaler toute fièvre ou infection.
- 3 Allopurinol : en informer immédiatement tout médecin prescripteur — interaction potentiellement fatale.
- 4 Photoprotection SPF 50+ : risque de carcinomes épidermoïdes augmenté au long cours.
- 5 Contraception pendant et 3 mois après l'arrêt.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
TPMT impératif	Mesurer l'activité en nmol/h/ml GR. Déficit complet (< 5) = CI absolue. Déficit partiel (5–13) = réduire 50 %. Normal (> 13) = dose standard + test dose.
Test dose 50 mg + NFS J8	NFS obligatoire à J8 avant augmentation — détecte les hyperrépondeurs non identifiés par le TPMT.
Allopurinol = CI absolue	Interaction potentiellement fatale. Si prescription d'allopurinol par un autre médecin : informer impérativement.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre le TPMT → aplasie médullaire grave / fatale
- Associer allopurinol sans réduction de dose de 75 %
- Ne pas surveiller la NFS régulièrement

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Aplasie médullaire → hospitalisation urgente + G-CSF
- Sepsis → antibiothérapie IV urgente + hospitalisation
- Pancréatite → arrêt définitif + prise en charge hospitalière

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• TPMT obligatoire (seuils en nmol/h/ml) • NFS mensuelle 1^{ère} année puis /6 mois • CI absolue avec allopurinol • CI vaccins vivants — examen cutané ann	• Omettre le TPMT → aplasie médullaire g • Associer allopurinol sans réduction de • Ne pas surveiller la NFS régulièrement	• Aplasie médullaire → hospitalisation u • Sepsis → antibiothérapie IV urgente + • Pancréatite → arrêt définitif + prise

07

MYCOPHÉNOLATE MOFÉTIL

Mycophénolate mofétil (MMF) · Inhibiteur de l'IMPDH — Immunosuppresseur
CellCept® Myfenax® Myfortic® (entérosoluble)

PREScription SPÉcialiste

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- TÉRATOGENE (syndrome d'embryopathie MMF) — double contraception +++

■

Délai 3 MOIS post-arrêt (EMA 2015) — pas 6 semaines

■

NFS mensuelle 1ère année

■

CI vaccins vivants

■

Myfortic® si intolérance digestive

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Pemphigus vulgaire (épargne corticoïde)	IB	OFF-LABEL	1–3 g/j
Pemphigoïde bulleuse (entretien)	IB	OFF-LABEL	1–2 g/j
Dermatite atopique sévère réfractaire adulte	IIB	OFF-LABEL	1–3 g/j
Néphrite lupique (en association)	IA	AMM	2–3 g/j
Dermatomyosite / sclérodermie systémique	IIB	OFF-LABEL	1–3 g/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibition de l'inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH) → blocage de la synthèse de novo des purines → action sélective sur les lymphocytes T et B (dépendants de cette voie — les autres cellules disposent d'une voie de récupération).
- Métabolisé en acide mycophénolique (MPA) actif. Moins hépatotoxique que l'azathioprine — pas de surveillance TPMT requise.
- Interaction ciclosporine : la ciclosporine réduit l'exposition au MPA de 30–40 % en inhibant la glucuronoconjugaison entérohépatique — peut nécessiter d'augmenter la dose de MMF.
- Délai d'action : 4–8 semaines. Forme entérosoluble (Myfortic®) : 360 mg = 500 mg CellCept — meilleure tolérance digestive.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — initiation	500 mg ×2/j pendant 2 semaines	Augmenter progressivement pour limiter les EI digestifs
Dose cible	1–1,5 g ×2/j (total 2–3 g/j)	Avec repas pour réduire les EI digestifs
Intolérance digestive	Passer à Myfortic® 360 mg ×2/j = 500 mg CellCept ×2/j	Meilleure tolérance digestive avec la forme entérosoluble
DFG < 25 mL/min	Maximum 1 g/j	Adaptation rénale obligatoire
Insuffisance hépatique sévère	Prudence — données limitées	Pas de CI formelle mais absence de données solides
Grossesse	CI formelle (tératogénicité documentée)	Délai post-arrêt avant conception : 3 MOIS minimum (recommandation EMA 2015)

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes — ASAT, ALAT, bilan hépatique complet
- Créatinine, DFG (CKD-EPI)
- β-hCG (femme — TÉRATOGENE — programme de prévention obligatoire)
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH
- ♦ Quantiféron / IDR (tuberculose latente)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants AVANT initiation

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Grossesse (tératogène — syndrome d'embryopathie au MMF : malformations oreille externe — microtie, atrésie du conduit auditif — fentes labiopalatines, aplasie digitale) •Allaitement •Hypersensibilité au MMF ou à l'acide mycophénolique •Infections actives sévères non contrôlées	•Insuffisance rénale sévère (DFG < 25 mL/min — dose réduite) •Antécédent de lymphome (risque augmenté sous immunosuppression) •Ulcère gastroduodéal actif •Vaccins vivants sous traitement

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Aciclovir, ganciclovir	↑ exposition MMF et antiviraux (compétition tubulaire rénale)	Surveiller NFS et tolérance rénale si association
Antiacides (aluminium, magnésium) et cholestyramine	↓ absorption du MPA de 40 %	Espacer les prises d'au moins 2 heures
Ciclosporine	↓ exposition MPA de 30–40 % (inhibition recirculation entérohépatique)	Possible nécessité d'augmenter la dose de MMF si ciclosporine associée
Vaccins vivants atténués	CI sous immunosuppression	Vacciner AVANT initiation
Rifampicine	↓ exposition MPA	Éviter l'association

7

EFFETS INDÉSIRABLES

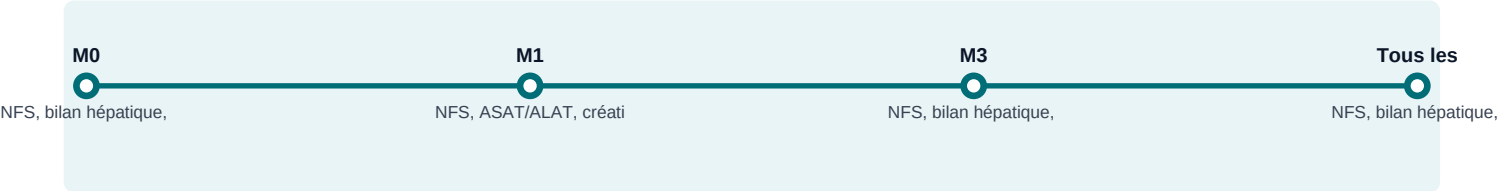
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Troubles digestifs (diarrhée, nausées, douleurs abdominales) — dose-dépendants — améliorés avec Myfortic®
Fréquents (1–10 %)	Leucopénie, infections (respiratoires et urinaires), anémie, céphalées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Lymphome (immunosuppression prolongée), thrombopénie
Rares (< 0,1 %)	LEMP (rarissime), pancréatite
GRAVES	Infections opportunistes, sepsis, lymphome, tératogénicité (syndrome d'embryopathie au MMF)

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent
- Sepsis → hospitalisation urgente
- Aplasie → arrêt + hospitalisation

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie, poids	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies, β-hCG
M1	Tolérance digestive, infections	NFS, ASAT/ALAT, créatinine
M3	Réponse thérapeutique, infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
Tous les 3 mois (1ère année) puis tous les 6 mois si stable	Score maladie, infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : TÉRATOGENE — syndrome d'embryopathie au MMF documenté (malformations oreille externe avec microtie et atrésie du conduit auditif, fentes labiopalatines, aplasie digitale). CI formelle.
- DÉLAI POST-ARRÊT AVANT CONCEPTION : 3 MOIS MINIMUM (recommandation EMA 2015 — pas 6 semaines). Contraception : double méthode obligatoire pendant et 3 mois après l'arrêt.
- Allaitement : contre-indiqué.
- Chez l'homme : contraception recommandée pendant et 90 jours après l'arrêt.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés (réponse potentiellement réduite).
- Vaccins vivants atténués : CI sous MMF — vacciner AVANT initiation.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, varicelle (si non immunisé), zona (Shingrix®).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Prendre avec un repas pour réduire les troubles digestifs.
- 2 En cas d'intolérance digestive persistante : demander à votre médecin de passer à la forme entérosoluble (Myfortic®).
- 3 Contraception rigoureuse OBLIGATOIRE — syndrome d'embryopathie documenté (malformations auriculaires).
- 4 Délai de 3 mois après l'arrêt avant toute grossesse.
- 5 Photoprotection SPF 50+ stricte.
- 6 Vaccins vivants interdits pendant le traitement.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Troubles digestifs	Fractionner les prises en 3/j si intolérance — ou passer à Myfortic® 360 mg ×2/j = CellCept® 500 mg ×2/j.
Délai avant grossesse — erreur classique	3 MOIS (recommandation EMA 2015) — pas 6 semaines. Informer systématiquement sur la tératogénicité spécifique (malformations auriculaires).

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Utiliser le délai de 6 semaines (incorrect depuis EMA 2015)
- Oublier la contraception double méthode
- Ne pas surveiller la NFS

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent
- Sepsis → hospitalisation urgente
- Aplasie → arrêt + hospitalisation

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• TÉRATOGENE (syndrome d'embryopathie MM) • Délai 3 MOIS post-arrêt (EMA 2015) — p • NFS mensuelle 1ère année • CI vaccins vivants • Myfortic® si intolérance digestive	• Utiliser le délai de 6 semaines (incor • Oublier la contraception double méthod • Ne pas surveiller la NFS	• Grossesse découverte → arrêt immédiat • Sepsis → hospitalisation urgente • Aplasie → arrêt + hospitalisation

08

CYCLOPHOSPHAMIDE

Cyclophosphamide · Agent alkylant — Immunosuppresseur puissant
Endoxan®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- MESNA obligatoire (protocole précis) + hyperhydratation à chaque bolus IV

■ NFS bihebdomadaire + ECBU avant chaque bolus

■ Gonadotoxique — cryoconservation systématique avant initiation

■ CI absolue grossesse — délai 6–12 mois post-arrêt

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Pemphigus vulgaire sévère réfractaire aux immunosuppresseurs conventionnels	IIB	OFF-LABEL	Bolus IV 0,5–1 g/m ² mensuel OU PO 2 mg/kg/j
Vascularites cutanées systémiques sévères (ANCA+)	IIB	AMM	Bolus IV 0,5–1 g/m ² mensuel selon protocole
Lupus cutané sévère avec atteinte systémique grave	IIB	OFF-LABEL	Bolus IV 0,5–1 g/m ² mensuel

2

MÉCANISME D'ACTION

- Agent alkylant → pontage inter-brins de l'ADN → inhibition de la réplication → effet cytotoxique majeur sur les lymphocytes B et T activés.
- Métabolisme hépatique via CYP2B6 → métabolites actifs (phosphoramide moutarde) et toxiques (ACROLÉINE → toxicité vésicale → cystite hémorragique).
- MESNA (sodium mercaptoéthane sulfonate) est obligatoirement associé à chaque bolus IV pour inactiver l'acroléine vésicale.
- PROTOCOLE HYPERHYDRATATION : NaCl 0,9 % 2–3 L IV sur 24 h. MESNA IV : 60–80 % de la dose de cyclophosphamide en 3 prises (H0, H4, H8).
- Réservé aux formes sévères réfractaires — risque carcinogène et gonadotoxique majeur — toujours discuter en réunion multidisciplinaire.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Bolus IV — PROTOCOLE OBLIGATOIRE	0,5–1 g/m ² IV sur 30–60 min	MESNA + hyperhydratation (NaCl 0,9 % 2–3 L/24 h) OBLIGATOIRES à chaque bolus — ECBU avant chaque bolus
ECBU pré-bolus	Vérifier l'absence d'hématurie microscopique avant chaque bolus	Si hématurie ≥ 10 GR/mm ³ sans autre cause : suspendre + consultation urologique avant reprise
Voie orale (entretien rare)	2 mg/kg/j PO	NFS bihebdomadaire initiale — diurèse abondante recommandée
Sujet âgé	Réduire la dose de 25–50 % selon l'état général	Risque infectieux et hématologique augmenté
Insuffisance rénale	Adapter selon DFG — réduire 25–50 %	Accumulation des métabolites
Préservation de la fertilité	Discuter SYSTÉMATIQUEMENT avant initiation chez tout patient en âge de procréer	Cryoconservation gamètes (sperme, ovocytes) à organiser en urgence si possible. GnRH agoniste peut réduire la gonadotoxicité ovarienne.

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes (bihebdomadaire en initiation)
- Créatinine, DFG (CKD-EPI)
- ECBU avant chaque bolus IV (hématurie microscopique = seuil d'arrêt)
- Bilan hépatique complet
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH
- β-hCG (femme — gonadotoxique, tératogène)
- ♦ Cryoconservation gamètes (patient en âge de procréer — discuter systématiquement)
- ♦ Quantiféron / IDR

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Grossesse et allaitement (tératogène, génotoxique, abortif) • Cystite hémorragique active • Obstruction des voies urinaires • Aplasie médullaire préexistante sévère • Infections actives sévères non contrôlées	• Insuffisance rénale sévère (accumulation des métabolites) • Antécédent de cancer vésical • Immunodépression préexistante — infections récurrentes

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
MESNA — OBLIGATOIRE aux bolus IV	Prévention de la cystite hémorragique par l'acroléine	TOUJOURS associer : MESNA IV 60–80 % de la dose de cyclophosphamide en H0, H4, H8 + hyperhydratation NaCl 0,9 % 2–3 L/24 h
Vaccins vivants atténués	CI sous immunosuppression	Vacciner AVANT initiation
Allopurinol	↑ myélotoxicité (inhibition métabolisme)	Éviter — si inévitable : surveillance NFS très renforcée
G-CSF (filgrastim)	Utilisé en prophylaxie ou traitement de la neutropénie	Peut être associé selon protocole — ne pas administrer de J0 à J14 post-chimiothérapie

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Nausées et vomissements, alopécie (réversible), leucopénie, thrombopénie, cystite hémorragique (sans MESNA)
Fréquents (1–10 %)	Infections, anémie, infertilité temporaire ou définitive, aménorrhée
Peu fréquents (0,1–1 %)	Fibrose pulmonaire (dose cumulative élevée), cardiotoxicité (> 120 mg/kg cumulatifs), SIADH
Rares (< 0,1 %)	Leucémie myéloïde aiguë (risque augmenté si dose cumulative > 25 g), cancer vésical (risque proportionnel à la dose cumulée totale)
GRAVES	Sepsis, aplasie médullaire sévère, cystite hémorragique sévère, leucémie secondaire, gonadotoxicité définitive

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Cystite hémorragique → arrêt + urologie urgente + hyperhydratation IV
- Aplasie médullaire → G-CSF + hospitalisation urgente
- Sepsis → antibiothérapie IV urgente + hospitalisation

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie, TA, poids, ECBU	NFS, créatinine, bilan hépatique, ECBU, sérologies
Avant CHAQUE bolus IV	ECBU — TA — poids — tolérance	NFS, créatinine — si hématurie ≥ 10 GR/mm ³ : suspendre bolus
M3	Réponse clinique, infections, tolérance hématologique	NFS, créatinine, bilan hépatique
Tous les 3 mois	Score maladie, infections, ECBU	NFS, créatinine, ECBU — risque cancers vésical et cutané

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : CI absolue — tératogène, génotoxique, abortif. Délai avant conception après arrêt : 6–12 mois minimum.
- Fertilité : gonadotoxique — peut induire une insuffisance ovarienne prématurée (définitive). Cryoconservation ovocytaire ou embryonnaire à proposer systématiquement AVANT initiation. Chez l'homme : cryoconservation du sperme.
- GnRH agoniste : peut réduire la gonadotoxicité ovarienne en induisant un blocage hormonal transitoire pendant la chimiothérapie.
- Allaitement : contre-indiqué.

10

VACCINATIONS

- Vaccins vivants atténués : CI absolue sous cyclophosphamide.
- Vaccins inactivés : autorisés — réponse potentiellement réduite.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Hyperhydratation abondante les jours de perfusion (2–3 L).
- 2 Signaler immédiatement tout saignement dans les urines, fièvre ou difficultés à uriner.
- 3 Contraception absolument obligatoire pendant et au moins 6–12 mois après l'arrêt.
- 4 Alopecie : fréquente mais généralement réversible à l'arrêt.
- 5 Discuter de la préservation de la fertilité AVANT de commencer le traitement.

Situation clinique	Recommandation experte
MESNA OBLIGATOIRE	Ne JAMAIS administrer un bolus IV sans MESNA + hyperhydratation. Protocole : MESNA IV = 60–80 % de la dose de cyclophosphamide en 3 fractions (H0, H4, H8).
Préservation fertilité	InformersystématiquementhommesETfemmesenâgede procréer — cryoconservation à organiser EN URGENCE avant initiation si possible.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre le MESNA → cystite hémorragique sévère
- Omettre l'ECBU pré-bolus (hématurie microscopique peut indiquer une toxicité débutante)
- Négliger la préservation de la fertilité avant initiation

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Cystite hémorragique → arrêt + urologie urgente + hyperhydratation IV
- Aplasie médullaire → G-CSF + hospitalisation urgente
- Sepsis → antibiothérapie IV urgente + hospitalisation

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• MESNA obligatoire (protocole précis) + • NFS bihebdomadaire + ECBU avant chaque • Gonadotoxique — cryoconservation systé • CI absolue grossesse — délai 6–12 mois	• Omettre le MESNA → cystite hémorragiqu • Omettre l'ECBU pré-bolus (hématurie mi • Négliger la préservation de la fertili	• Cystite hémorragique → arrêt + urologi • Aplasie médullaire → G-CSF + hospitali • Sepsis → antibiothérapie IV urgente +



PARTIE

CORTICOTHÉRAPIE SYSTÉMIQUE

Prednisone · Prednisolone

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Traitement d'attaque	0,5–1 mg/kg/j en dose unique le matin	Réévaluation clinique hebdomadaire initiale
Bolus IV (formes graves — hospitalier)	Méthylprednisolone 0,5–1 g/j IV × 3 jours	Surveillance scopique pendant la perfusion — TA et glycémie avant et après — débit lent ≥ 30–60 min
DÉCROISSANCE PROGRESSIVE	–10 % de la dose par semaine	JAMAIS arrêter brutalement si > 3 semaines de traitement
Entretien long terme	Dose minimale efficace (5–10 mg/j)	Évaluer à chaque consultation la possibilité de réduire
Sujet âgé	Débuter à 0,25–0,5 mg/kg/j	Risque infectieux, ostéoporotique et métabolique augmenté
IPP GASTROPROTECTEUR	Oméprazole 20 mg/j OBLIGATOIRE si : > 7,5 mg/j + AINS, ou > 20 mg/j prolongé, ou antécédent d'ulcère	Ne pas omettre
OSTÉOPROTECTION OBLIGATOIRE si > 3 mois	Risédrone 35 mg/sem PO OU zolédronique 5 mg IV/an	+ Calcium 1000 mg/j + Vitamine D 800 UI/j — ACR (2022) recommandations

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- Glycémie à jeun, HbA1c
- TA, poids, IMC
- NFS, kaliémie
- Bilan hépatique complet
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs) — VHC (réactivation possible)
- β-hCG (femme)
- ♦ Quantiféron / IDR si traitement prolongé prévu (> 1 mois à doses immunosuppressives ≥ 20 mg/j)
- ♦ Ostéodensitométrie si traitement > 3 mois prévu
- ♦ Ophtalmologie si antécédents de glaucome ou de cataracte
- Bilan lipidique — uricémie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections systémiques actives non contrôlées (sepsis) • Vaccins vivants atténués (à doses immunosuppressives > 10 mg/j > 1 mois)	• Diabète non équilibré (aggravation de la glycémie) • HTA non contrôlée • Ostéoporose sévère (fractures vertébrales préexistantes) • Ulcère gastroduodénal actif (IPP obligatoire si association) • Psychose ACTIVE (les corticoïdes peuvent déclencher ou aggraver une psychose — CI relative — informer systématiquement). Dépression légère à modérée : prudence — surveiller • Glaucome, cataracte (surveillance ophtalmologique renforcée) • Grossesse au 1er trimestre (risque de fente palatine — faible — préférer prednisolone)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
AINS, aspirine	↑ risque d'hémorragie digestive	TOUJOURS associer un IPP gastroprotecteur si association
FLUOROQUINOLONES (ciprofloxacine, lévofloxacine)	↑↑ risque de rupture tendineuse (tendinopathie cumulée)	Éviter l'association si possible — utiliser une autre classe antibiotique
Vaccins vivants atténués (> 10 mg/j > 1 mois)	Risque d'infection vaccinale sévère	CI — vacciner AVANT initiation si traitement prolongé prévu
Antidiabétiques, insuline	Hyperglycémie — réduction de l'efficacité	Adapter les doses d'antidiabétiques — surveillance glycémique renforcée
Diurétiques (furosémide, thiazidiques)	Hypokaliémie additive	Supplémenter en potassium — surveiller kaliémie
Rifampicine	↓ efficacité des corticoïdes (inducteur CYP)	Augmenter la dose de 50 % si association
Fluorures (dans les antiacides)	Possible ostéoporose additionnelle	Préférer carbonate de calcium

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 % si > 10 mg/j)	Prise de poids, rétention hydrosodée, HTA, hyperglycémie, insomnie, labilité de l'humeur, euphorie, appétit augmenté
Fréquents (1–10 %)	Ostéoporose, syndrome de Cushing iatrogène, infections récurrentes, atrophie musculaire, ecchymoses, vergetures
Peu fréquents (0,1–1 %)	Cataracte sous-capsulaire postérieure, glaucome, ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, nécrose aseptique autres articulations
Rares (< 0,1 %)	Psychose cortisonique (déclenchement ou aggravation), HTIC bénigne (pseudotumor cerebri)
GRAVES	Réactivation VHB/VHC/tuberculose, sepsis opportuniste, ostéonécrose, insuffisance surrénalienne aiguë (sevrage brutal)

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Insuffisance surrénalienne aiguë → hydrocortisone 100 mg IV bolus + 200 mg/24 h en perfusion + hospitalisation
- Sepsis opportuniste → hospitalisation urgente + antibiothérapie adaptée
- Réactivation VHB → antiviraux urgents + hépatologie

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	TA, poids, glycémie, score maladie	Glycémie, NFS, kaliémie, bilan hépatique, sérologie VHB, ostéodensitométrie si > 3 mois prévu
M1	TA, poids, glycémie, infections, humeur (psychose ?)	Glycémie, NFS, kaliémie
M3	TA, poids, signes Cushing, yeux (cataracte, glaucome)	Glycémie, bilan lipidique, densitométrie si corticothérapie prolongée

Tous les 6
mois

TA, poids, yeux, infections, ostéoporose

Glycémie, bilan lipidique, kaliémie, NFS

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : 1er trimestre déconseillé (risque de fente palatine — faible). PREDNISOLONE PRÉFÉRÉE à la prednisone pendant la grossesse (passage placentaire inférieur — pas de conversion hépatique requise).
- Allaitement : possible si dose < 40 mg/j — espacer la prise de la tétée de ≥ 4 heures.
- Contraception recommandée (les corticoïdes peuvent interférer avec l'efficacité des contraceptifs oraux).

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés — réponse immunitaire potentiellement réduite.
- Vaccins vivants atténués : CI si > 10 mg/j de prednisone depuis > 1 mois.
- Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant tout traitement corticoïde prolongé (> 3 mois à doses immunosuppressives).
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, zona (Shingrix®) — si traitement longue durée prévu.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Prendre le matin avec le petit-déjeuner pour limiter les troubles du sommeil.
- 2 NE JAMAIS arrêter brutalement si traitement > 3 semaines — réduction progressive OBLIGATOIRE.
- 3 Régime pauvre en sel et en sucres rapides — riche en calcium et en protéines.
- 4 Surveiller régulièrement la tension artérielle et la glycémie.
- 5 Supplémentation calcium 1000 mg/j + vitamine D 800 UI/j si traitement > 3 mois.
- 6 Porter une carte de soins d'urgence corticoïdes si traitement prolongé.
- 7 Signaler à tout médecin que vous prenez des corticoïdes.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Gastroprotection — IPP	Systématique si : > 7,5 mg/j + AINS, ou > 20 mg/j prolongé, ou antécédent d'ulcère. Oméprazole 20 mg/j.
Ostéoprotection — ACR 2022	Risédronate 35 mg/sem PO ou zolédronique 5 mg IV/an si > 3 mois à dose > 7,5 mg/j. Toujours associer Ca 1000 mg/j + Vit D 800 UI/j.
Décroissance	Protocole : -10 % par semaine jusqu'à la dose physiologique (5–7,5 mg/j), puis paliers de 1 mg toutes les 2–4 semaines pour les doses basses.
Psychose et corticoïdes	Les corticoïdes peuvent DÉCLENCHER ou AGGRAVER une psychose active — CI relative formelle. La dépression légère/modérée n'est pas une CI mais nécessite une surveillance psychiatrique.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Arrêt brutal → insuffisance surrénalienne aiguë
- Fluoroquinolones + corticoïdes → rupture tendineuse
- Omettre l'IPP (hémorragie digestive)
- Réactivation VHB sans prophylaxie antivirale

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Insuffisance surrénalienne aiguë → hydrocortisone 100 mg IV bolus + 200 mg/24 h en perfusion +
- Sepsis opportuniste → hospitalisation urgente + antibiothérapie adaptée
- Réactivation VHB → antiviraux urgents + hépatologie

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Décroissance progressive OBLIGATOIRE (• IPP si > 7,5 mg/j + AINS ou ulcère • Ca/Vit D + bisphosphonate si > 3 mois • Prednisolone préférée pendant la gross • Réactivation VHB si Ag HBs+ : prophyla	• Arrêt brutal → insuffisance surrénalie • Fluoroquinolones + corticoïdes → ruptu • Omettre l'IPP (hémorragie digestive) • Réactivation VHB sans prophylaxie anti	• Insuffisance surrénalienne aiguë → hyd • Sepsis opportuniste → hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents

10

PREDNISOLONE

Prednisolone · Corticostéroïde systémique — Forme directement active
Solupred® Hydrosolupred® (IV)

PREScription SPÉcialiste

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Forme active — OBLIGATOIRE si IH ou grossesse
- Propionate de clobétasol topique préféré en 1ère intention dans la PB (EADV 2022)
- Décroissance progressive OBLIGATOIRE
- Ca/Vit D + bisphosphonate si > 3 mois
- Réactivation VHB : prophylaxie si Ag HBs+

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Pemphigus vulgaire — traitement d'induction	IA	AMM	0,5–1,5 mg/kg/j
Pemphigoïde bulleuse — 1ère intention systémique (propionate de clobétasol topique préféré si possible)	IA	AMM	0,5 mg/kg/j — selon EADV 2022 : voie topique préférée sauf formes très étendues ou résistantes
Lupus érythémateux disséminé — poussée	IA	AMM	0,5–1 mg/kg/j
Maladies bulleuses auto-immunes (pemphigoïde, LAD, DH grave)	IA	AMM	0,5–1 mg/kg/j
Dermatite atopique sévère — poussée courte durée	IIB	OFF-LABEL	0,25–0,5 mg/kg/j — maximum 2 semaines — ne pas utiliser en entretien

2

MÉCANISME D'ACTION

- Forme DIRECTEMENT ACTIVE (pas de conversion hépatique requise) — contrairement à la prednisone (prodrogue).
- Avantage sur la prednisone : préférée en cas d'insuffisance hépatocellulaire (pas de conversion nécessaire) ET pendant la grossesse (passage placentaire ×10 inférieur à la dexaméthasone).
- Équivalence : 5 mg prednisolone = 5 mg prednisone = 4 mg méthylprednisolone = 0,75 mg dexaméthasone.
- Même mécanisme d'action que la prednisone — mêmes précautions générales de la classe glucocorticoïde.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — traitement d'attaque	0,5–1 mg/kg/j en dose unique le matin	PREDNISOLONE PRÉFÉRÉE si insuffisance hépatique ou grossesse
Grossesse (si indication formelle)	0,5 mg/kg/j maximum	PREDNISOLONE recommandée — passage placentaire minimal vs dexaméthasone
Insuffisance hépatique	Prednisolone OBLIGATOIRE à la place de la prednisone	Pas de conversion hépatique requise — forme active directe
Pemphigoïde bulleuse — EADV 2022	Propionate de clobétasol topique 40 g/j préféré en 1ère intention	Prednisolone systémique : formes très étendues ou résistantes aux dermocorticoïdes
DÉCROISSANCE	–10 % de la dose par semaine	JAMAIS arrêter brutalement si > 3 semaines de traitement
IPP gastroprotecteur	Systématique si > 7,5 mg/j + AINS ou antécédent ulcère	Oméprazole 20 mg/j
OSTÉOPROTECTION si > 3 mois	Ca 1000 mg/j + Vit D 800 UI/j + bisphosphonate	ACR (2022) recommandations

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- Glycémie à jeun, HbA1c — TA, poids
- NFS, kaliémie — bilan hépatique
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC
- ♦ Quantiféron / IDR si traitement prolongé prévu
- ♦ Ostéodensitométrie si traitement > 3 mois prévu
- Ophtalmologie si antécédents de glaucome ou cataracte

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Infections systémiques actives non contrôlées •Vaccins vivants atténués (à doses immunosuppressives > 10 mg/j > 1 mois)	•Diabète non équilibré, HTA non contrôlée, ostéoporose sévère •Ulcère gastroduodénal actif •Psychose active (CI relative — peut être déclenchée ou aggravée par les corticoïdes) •Glaucome, cataracte (surveillance ophtalmologique) •Antécédent d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
AINS, aspirine	↑ risque hémorragie digestive	IPP gastroprotecteur systématique
Fluoroquinolones	↑↑ risque rupture tendineuse	Éviter si possible — alternative antibiotique
Vaccins vivants atténués (> 10 mg/j > 1 mois)	CI — infection vaccinale	Vacciner AVANT initiation
Antidiabétiques	Hyperglycémie sous corticoïdes	Adapter les doses — surveillance glycémique renforcée

7

EFFETS INDÉSIRABLES

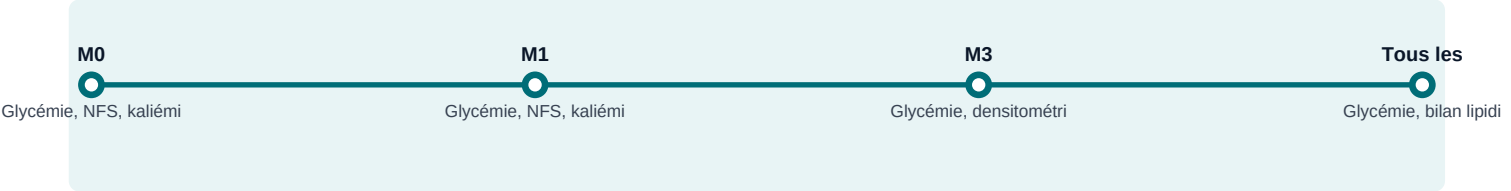
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Prise de poids, HTA, hyperglycémie, insomnie, rétention hydrosodée, appétit augmenté
Fréquents (1–10 %)	Ostéoporose, Cushing iatrogène, infections, atrophie cutanée, ecchymoses
Peu fréquents (0,1–1 %)	Cataracte sous-capsulaire, glaucome, ostéonécrose aseptique
Rares (< 0,1 %)	Psychose cortisonique (déclenchement ou aggravation)
GRAVES	Insuffisance surrénalienne aiguë (arrêt brutal), réactivation VHB, sepsis opportuniste

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Insuffisance surrénalienne aiguë → hydrocortisone IV urgente
- Réactivation VHB → antiviraux + hépatologie urgents
- Sepsis → hospitalisation urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	TA, poids, glycémie, score maladie	Glycémie, NFS, kaliémie, bilan hépatique, sérologie VHB
M1	TA, poids, glycémie, infections, humeur	Glycémie, NFS, kaliémie
M3	Signes Cushing, TA, ophtalmologie, ostéoporose	Glycémie, densitométrie si traitement prolongé
Tous les 6 mois	TA, poids, yeux, infections	Glycémie, bilan lipidique, NFS

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : PREDNISOLONE PRÉFÉRÉE à la prednisone (forme active directe — pas de conversion hépatique) ET à la dexaméthasone (passage placentaire $\times 10$ inférieur). Risque de fente palatine : faible ($< 0,3\%$) au 1er trimestre.
- Allaitement : compatible si dose < 40 mg/j — espacer la prise de la tétée d'au moins 4 heures.
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés.
- Vaccins vivants atténués : CI si > 10 mg/j > 1 mois.
- Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant initiation si traitement long prévu.
- Recommandés : grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, zona (Shingrix®).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Prendre le matin avec le petit-déjeuner.
- 2 NE JAMAIS arrêter brutalement.
- 3 Régime hyposodé, pauvre en sucres rapides, riche en calcium.
- 4 Surveillance tensionnelle et glycémique régulière.
- 5 Supplémenter en calcium + vitamine D si > 3 mois.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Prednisolone vs prednisone — distinctions cliniques	Prednisolone OBLIGATOIRE en : 1) IH (conversion hépatique absente). 2) Grossesse (passage placentaire minimal). 3) Pemphigoïde bulleuse : recommandation EADV 2022 préférant le propionate de clobétasol topique.
Pemphigoïde bulleuse — EADV 2022	La propionate de clobétasol topique (40 g/j) est recommandée en 1ère intention pour les formes modérées à sévères. Prednisolone systémique : formes très étendues ou résistance aux dermocorticoïdes.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Utiliser la prednisone en cas d'IH (pas de conversion → inefficace)
- Arrêt brutal (insuffisance surrénalienne)
- Omettre la prophylaxie VHB

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Insuffisance surrénalienne aiguë → hydrocortisone IV urgente
- Réactivation VHB → antiviraux + hépatologie urgents
- Sepsis → hospitalisation urgente

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Forme active — OBLIGATOIRE si IH ou gr • Propionate de clobétasol topique préféré • Décroissance progressive OBLIGATOIRE • Ca/Vit D + bisphosphonate si > 3 mois • Réactivation VHB : prophylaxie si Ag H	• Utiliser la prednisone en cas d'IH (pa • Arrêt brutal (insuffisance surrénalien • Omettre la prophylaxie VHB	• Insuffisance surrénalienne aiguë → hyd • Réactivation VHB → antiviraux + hépato • Sepsis → hospitalisation urgente

IV

PARTIE

BIOTHÉRAPIES — PSORIASIS

Anti-TNF α · Anti-IL-12/23 · Anti-IL-17 · Anti-IL-23

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Psoriasis — induction	80 mg SC à S0, 40 mg SC à S1	Injection SC domicile après formation — conserver réfrigéré
Psoriasis — entretien	40 mg SC toutes les 2 semaines	Si perte de réponse : 40 mg/semaine possible — mesurer taux sériques
Hidradénite suppurée — induction	160 mg S0 (4×40 mg en 1 jour OU 2×80 mg sur 2 jours), 80 mg S2	Schéma DIFFÉRENT du psoriasis — ne pas confondre
Hidradénite suppurée — entretien	40 mg SC TOUTES LES SEMAINES	Schéma HEBDOMADAIRE en HS — évaluation HiSCR50 à S16
Rhumatisme psoriasique	40 mg SC toutes les 2 semaines	Avec ou sans MTX
Perte de réponse — drug monitoring	Doser taux sériques + anticorps anti-adalimumab	Taux bas + Ac+ : switch classe. Taux bas + Ac- : augmenter dose

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ◆ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ◆ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ◆ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ◆ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ◆ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées •Tuberculose active non traitée •Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients •ICC sévère (NYHA III–IV ou FE < 35 %) — CI absolue. Prudence si FE 35–50 %. •Antécédent de maladie démyélinisante (SEP, névrite optique) — CI relative — avis neurologique obligatoire.	•Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) •Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) •Immunodépression sévère préexistante •Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) •Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9) •Faible efficacité cutanée, forte atteinte articulaire axiale

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

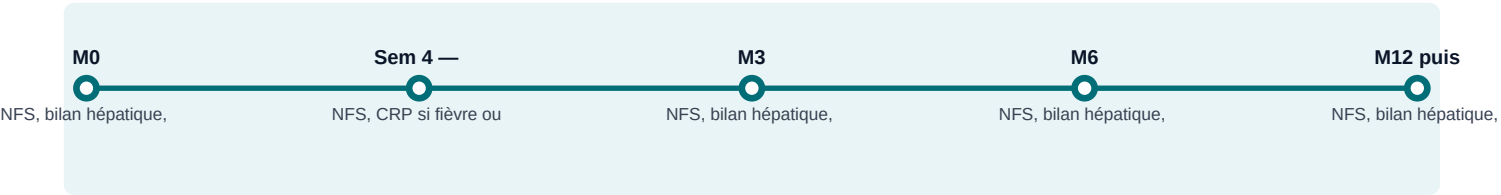
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Réactivation tuberculose (+++), infections opportunistes (histoplasmoses, aspergillose), démyélinisation (SEP — CI si ATCD), lupus induit (anti-ADN natif, anti-histone — résolution à l'arrêt), aggravation ICC sévère (NYHA III–IV ou FE < 35 %).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation urgente
- Réactivation VHB → antiviraux urgents + hépatologie
- Tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux complet
- Réaction anaphylactique → adrénaline IM

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine

**M12 puis
annuel**

Score maladie, examen cutané complet
(mélanome, CBC), infections

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Anti-TNF et ICC	CI si NYHA III–IV ou FE < 35 %. Prudence si FE 35–50 %. Les anti-IL-17, anti-IL-23 et dupilumab n'ont PAS cette contre-indication.
Schéma HS ≠ psoriasis	Schéma HS hebdomadaire (40 mg/sem) ≠ schéma psoriasis bimensuel (40 mg/2 sem). Erreur de prescription fréquente — vérifier systématiquement l'indication.
Drug monitoring — perte de réponse	Doser taux sériques adalimumab (cible : > 5 µg/mL en creux) + anticorps anti-adalimumab avant toute modification thérapeutique.
Biosimilaires	Liste biosimilaires adalimumab régulièrement mise à jour — consulter la liste ANSM actuelle (> 8 biosimilaires disponibles en 2024).
Antibiothérapie associée dans l'HS	En HS : associer souvent rifampicine 300 mg + clindamycine 300 mg ×2/j × 10 semaines avant ou en co-prescription avec l'adalimumab.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Confondre le schéma HS (hebdomadaire) et psoriasis (bimensuel)
- Débuter sans Quantiféron (tuberculose réactivation +++)
- Prescrire chez un patient avec ICC sévère (FE < 35 %)
- Négliger la prophylaxie VHB

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation urgente
- Réactivation VHB → antiviraux urgents + hépatologie
- Tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux complet
- Réaction anaphylactique → adrénaline IM

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Quantiféron OBLIGATOIRE + VHB prophyla • Schéma HS HEBDOMADAIRE (≠ psoriasis bi • HiSCR50 à S16 pour l'HS — PASI/IGA à S • CI anti-TNF : ICC (NYHA III–IV ou FE < • Drug monitoring si perte de réponse	• Confondre le schéma HS (hebdomadaire) • Débuter sans Quantiféron (tuberculose • Prescrire chez un patient avec ICC sév • Négliger la prophylaxie VHB	• Sepsis → arrêt + hospitalisation urgen • Réactivation VHB → antiviraux urgents • Tuberculose → arrêt + traitement antit • Réaction anaphylactique → adrénaline I

Fiche 11 — Adalimumab · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

12

INFLIXIMAB

Infliximab · Anti-TNFα — IgG1 monoclonal chimérique (humain/murin)
Remicade® Inflectra® Flixabi® Zessly® (biosimilaires — consulter liste ANSM)

PREScription SPÉcialiste

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Quantiféron OBLIGATOIRE + VHB prophylaxie si Ag HBs+ ou Ac HBc+

■ MTX co-prescription fortement recommandée (réduction immunogénicité)

■ Drug monitoring en cas de perte de réponse

■ CI anti-TNF : ICC (FE < 35 %) et ATCD SEP

■ Prémédication si ATCD réaction à la perfusion

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	5 mg/kg IV à S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines
Rhumatisme psoriasique	IA	AMM	5 mg/kg IV même schéma
Psoriasis pustuleux généralisé (urgence)	IIB	OFF-LABEL	5 mg/kg IV en urgence — efficacité rapide

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal chimérique (25 % murin, 75 % humain) anti-TNFα. Se lie au TNFα soluble et transmembranaire → neutralisation et lyse des cellules (ADCC).
- Administration IV EXCLUSIVEMENT (hospitalier). Demi-vie ~8–9 jours. Perfusions S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines.
- Immunogénicité élevée → association au MTX FORTEMENT RECOMMANDÉE pour réduire les anticorps anti-infliximab.
- Drug monitoring : taux sériques cibles > 3–5 µg/mL en creux avant perfusion.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Perfusion IV standard	5 mg/kg IV sur 2 h à S0, S2, S6, puis /8 semaines	Prémédication si antécédent de réaction : antihistaminique ± corticoïde IV 30 min avant
Association MTX	10–15 mg/sem PO ou SC	FORTEMENT RECOMMANDÉE : réduit l'immunogénicité (Ac anti-infliximab) — dose anti-inflammatoire non nécessairement requise
Perte de réponse — drug monitoring	Doser taux sériques + anticorps anti-infliximab AVANT toute modification	Taux bas + Ac+ : switch classe. Taux bas + Ac- : augmenter dose à 7,5–10 mg/kg ou raccourcir intervalles
Perfusion accélérée (après 3e perfusion bien tolérée)	1 h possible selon protocole institutionnel	Réduire uniquement si les 3 premières perfusions ont été bien tolérées

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- ■ NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- ■ Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- ■ Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • ICC sévère (NYHA III–IV ou FE < 35 %) — CI absolue. • Antécédent de maladie démyélinisante (SEP) — CI relative — avis neurologique. • Réactions à la perfusion (IRR) — prémédication systématique si antécédent.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

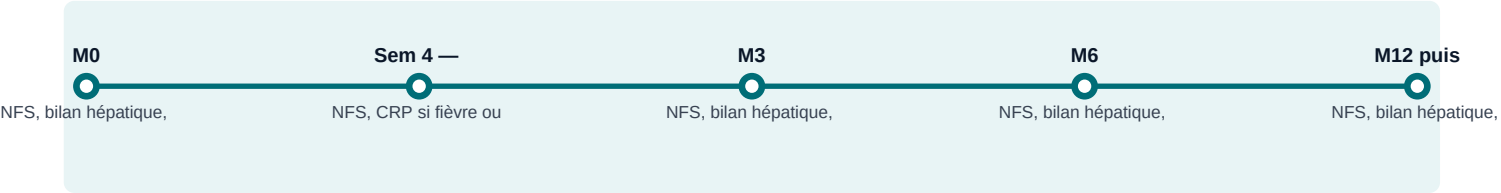
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Réactivation tuberculose (+++), réactions à la perfusion (IRR : flush, urticaire, hypotension, bronchospasme, choc — arrêt + adrénaline si choc), immunogénicité élevée (anticorps anti-infliximab), ICC sévère (CI si FE < 35 %), démyélinisation (CI si ATCD SEP).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Réaction anaphylactique à la perfusion → arrêt + adrénaline IM
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux
- Sepsis → hospitalisation urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine

**M12 puis
annuel**

Score maladie, examen cutané complet
(mélanome, CBC), infections

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Prémédication IRR	Méthylprednisolone 100 mg IV + paracétamol 1 g IV + antihistaminique IV 30 min avant la perfusion si ATCD de réaction. Débuter à débit lent (50 mL/h) — augmenter progressivement.
Drug monitoring — recommandé	Taux sériques infliximab en creux (cible > 3–5 µg/mL) + anticorps anti-infliximab avant toute modification thérapeutique. Guider la décision : switch vs augmentation de dose.
MTX co-prescription	Dose de 10–15 mg/sem suffit pour réduire l'immunogénicité — pas besoin de dose anti-inflammatoire complète.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Débuter sans Quantiféron (réactivation TB)
- Omettre le drug monitoring en cas de perte de réponse (augmenter dose aveuglément)
- Ne pas prémédication avant perfusion si ATCD IRR

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Réaction anaphylactique à la perfusion → arrêt + adrénaline IM
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux
- Sepsis → hospitalisation urgente

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Quantiféron OBLIGATOIRE + VHB prophyla • MTX co-prescription fortement recomman • Drug monitoring en cas de perte de rép • CI anti-TNF : ICC (FE < 35 %) et ATCD • Prémédication si ATCD réaction à la pe	• Débuter sans Quantiféron (réactivation • Omettre le drug monitoring en cas de p • Ne pas prémédication avant perfusion s	• Réaction anaphylactique à la perfusion • Réactivation VHB → antiviraux urgents • Tuberculose → arrêt + traitement antit • Sepsis → hospitalisation urgente

Fiche 12 — Infliximab · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

13

ÉTANERCEPT

Étanercept · Anti-TNFα — Protéine de fusion (TNFR2-Fc IgG1)
Enbrel® Benepali® Erelzi® Lilmior® (biosimilaires)

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Quantiféron OBLIGATOIRE (risque TB réduit mais réel)
- CI anti-TNF : ICC (FE < 35 %) et ATCD SEP
- Induction 50 mg ×2/sem × 12 sem puis entretien 50 mg/sem
- Réponse cutanée plus lente — ne pas conclure à un échec avant S24

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	50 mg SC ×2/sem × 12 semaines, puis 50 mg SC/semaine
Rhumatisme psoriasique	IA	AMM	50 mg SC/semaine
Psoriasis enfant ≥ 6 ans	IA	AMM	0,8 mg/kg/sem SC (max 50 mg/sem) — OU 2 injections de 25 mg à 3–4 jours d'intervalle

2

MÉCANISME D'ACTION

- Protéine de fusion dimérique : 2 domaines extracellulaires du récepteur TNFR2 liés à un Fc IgG1. Piège le TNFα et la lymphotoxine α (TNFβ).
- Différence structurale : pas d'action sur le TNF transmembranaire → risque de réactivation TB inférieur aux anticorps monoclonaux anti-TNF (mais Quantiféron reste OBLIGATOIRE).
- Demi-vie ~70–100 h — injection SC bihebdomadaire (induction 12 sem) puis hebdomadaire.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction — 12 premières semaines	50 mg SC deux fois par semaine (ex : lundi et jeudi)	Injection SC domicile après formation infirmière
Entretien (à partir de S12)	50 mg SC une fois par semaine	Évaluation à S12 avant de passer en entretien
Enfant ≥ 6 ans	0,8 mg/kg/sem SC (max 50 mg/sem) — 1 injection/sem OU 2 × 25 mg à 3–4 jours d'intervalle	Schéma adapté selon le poids et la dextérité

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • ICC sévère (NYHA III–IV ou FE < 35 %) — CI absolue. • Antécédent de maladie démyélinisante (SEP) — CI relative — avis neurologique.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

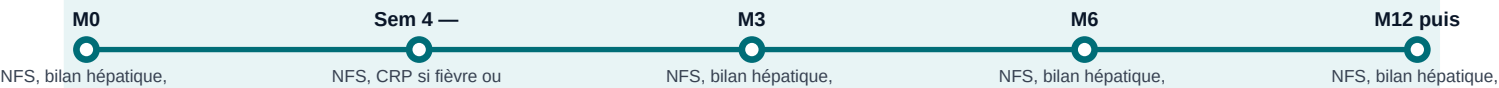
EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Risque de réactivation TB INFÉRIEUR aux anticorps monoclonaux anti-TNF (pas d'action sur TNF transmembranaire) — mais Quantiféron reste OBLIGATOIRE. Réactions au site d'injection (fréquentes). Réponse cutanée plus lente que adalimumab. ICC (CI si FE < 35 % — NYHA III–IV). Antécédent SEP (CI relative).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Réactivation TB → arrêt + traitement antituberculeux

8 SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9 GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Risque TB réduit mais non nul	Pas d'action sur TNF transmembranaire → risque de réactivation TB INFÉRIEUR aux anti-TNF anticorps monoclonaux. Le Quantiféron reste OBLIGATOIRE.
Réponse cutanée plus lente	Délai d'efficacité cutanée plus long qu'adalimumab ou infliximab. Informer le patient — ne pas conclure à un échec avant S24.
Psoriasis pédiatrique (≥ 6 ans)	Biothérapie de référence dans le psoriasis pédiatrique (données les plus solides). Dose 0,8 mg/kg/sem — 2 modes d'administration selon l'âge.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Négliger le Quantiféron (risque TB réduit ≠ nul)
- Maintenir 50 mg ×2/sem au-delà de 12 semaines sans évaluation
- Conclure à un échec avant S24 (réponse plus lente)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Réactivation TB → arrêt + traitement antituberculeux

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Quantiféron OBLIGATOIRE (risque TB réd • CI anti-TNF : ICC (FE < 35 %) et ATCD • Induction 50 mg ×2/sem × 12 sem puis e • Réponse cutanée plus lente — ne pas co	• Négliger le Quantiféron (risque TB réd • Maintenir 50 mg ×2/sem au-delà de 12 s • Conclure à un échec avant S24 (réponse	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents • Réactivation TB → arrêt + traitement a

Fiche 13 — Étanercept · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

14

USTÉKINUMAB

Ustékinumab · Anti-IL-12/IL-23 (sous-unité p40) — IgG1 humain
Stelara®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

■ EN 30 SECONDES

— L'essentiel à retenir immédiatement

■ Quantiféron OBLIGATOIRE + VHB prophylaxie si Ag HBs+ ou Ac HBc+

■ Dose selon poids MESURÉ (≤ 100 kg = 45 mg / > 100 kg = 90 mg)

■ PAS de CI dans l'ICC (avantage vs anti-TNF)

■ Évaluation à S16 obligatoire — données > 10 ans rassurantes

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	45 mg SC si poids ≤ 100 kg — 90 mg SC si poids > 100 kg : S0, S4, puis /12 semaines
Rhumatisme psoriasique	IA	AMM	45 mg SC S0, S4, puis /12 semaines
Psoriasis enfant ≥ 6 ans	IA	AMM	Dose selon poids : < 60 kg = 0,75 mg/kg ; 60–100 kg = 45 mg ; > 100 kg = 90 mg

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humain anti-sous-unité p40 partagée par l'IL-12 et l'IL-23. ↓ IL-12 → ↓ différenciation Th1. ↓ IL-23 → ↓ différenciation Th17.
- Demi-vie ~21 jours → schéma trimestriel en entretien (excellent pour l'observance). Immunogénicité faible.
- Avantage vs anti-TNF : PAS de contre-indication dans l'insuffisance cardiaque (ICC).
- Données de sécurité à long terme : > 10 ans de recul — profil très rassurant.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte ≤ 100 kg — induction	45 mg SC S0 et S4	Poids MESURÉ à l'initiation du traitement — pas le poids idéal ni le poids cible
Adulte ≤ 100 kg — entretien	45 mg SC toutes les 12 semaines	1 injection tous les 3 mois — schéma trimestriel
Adulte > 100 kg	90 mg SC S0, S4, puis toutes les 12 semaines	NE PAS sous-doser (45 mg insuffisant si > 100 kg — réponse réduite documentée)
Enfant ≥ 6 ans	< 60 kg : 0,75 mg/kg. 60–100 kg : 45 mg. > 100 kg : 90 mg	IV en induction (chez l'enfant) puis SC — voir RCP pour schéma détaillé

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- ■ NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- ■ Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- ■ Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

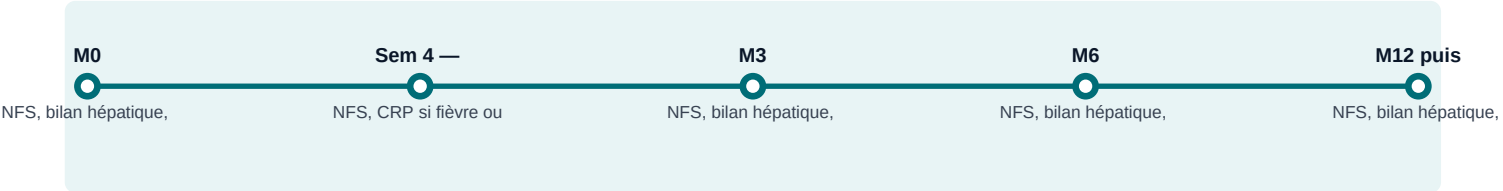
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Profil de sécurité parmi les plus favorables des biothérapies. Risque infectieux modéré. Pas de CI dans l'ICC (avantage vs anti-TNF). Érythème noueux (rare). Données rassurantes au long terme (> 10 ans).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

Situation clinique	Recommandation experte
Dosage selon poids MESURÉ	Utiliser le poids mesuré à l'initiation (pas le poids idéal). 45 mg si ≤ 100 kg — 90 mg si > 100 kg. Réévaluer si variation pondérale majeure (≥ 10 kg).
Avantage vs anti-TNF — ICC	L'ustékinumab N'EST PAS CI dans l'insuffisance cardiaque — avantage clinique important chez les patients avec comorbidité cardiaque.
Données grossesse OTIS registry	Registre OTIS (2023) : pas de signal de malformations dans les expositions au 1er trimestre — données rassurantes mais insuffisantes pour recommander l'utilisation.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Sous-doser à 45 mg si poids > 100 kg
- Utiliser le poids idéal au lieu du poids mesuré
- Croire que la CI cardiaque anti-TNF s'applique aussi à l'ustékinumab

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Quantiféron OBLIGATOIRE + VHB prophyla • Dose selon poids MESURÉ (≤ 100 kg = 45 • PAS de CI dans l'ICC (avantage vs anti • Évaluation à S16 obligatoire — données	• Sous-doser à 45 mg si poids > 100 kg • Utiliser le poids idéal au lieu du poi • Croire que la CI cardiaque anti-TNF s'	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents • Tuberculose → arrêt + traitement antit

15

SÉCUKINUMAB

Sécukinumab · Anti-IL-17A — IgG1 monoclonal humain
Cosentyx®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Quantiféron OBLIGATOIRE + VHB prophylaxie si Ag HBs+ ou Ac HBc+
- Candidoses : informer + fluconazole si épisode
- CI relative : CROHN actif (pas la CU)
- PAS de CI dans l'ICC
- HiSCR50 à S16 pour l'HS

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	300 mg SC/semaine × 5 sem (S0 à S4), puis 300 mg SC/mois
Psoriasis palmoplantaire / unguéal / cuir chevelu	IA	AMM	300 mg SC/semaine × 5, puis 300 mg/mois
Rhumatisme psoriasique sans atteinte axiale	IA	AMM	150 mg SC/mois — ou 300 mg/mois si psoriasis cutané associé
Spondylarthrite psoriasique axiale	IA	AMM	150–300 mg SC selon indication
Hidradénite suppurée (AMM 2023)	IA	AMM	300 mg SC/semaine × 5 sem, puis 300 mg SC/mois — HiSCR50 à S16

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humain anti-IL-17A. Bloque la liaison de l'IL-17A à son récepteur → ↓ inflammation kératinocytaire et neutrophilique.
- Demi-vie ~27 jours → schéma mensuel en entretien. Efficace sur psoriasis unguéal, palmoplantaire, cuir chevelu.
- MICI : CI relative spécifique pour la maladie de CROHN active. La COLITE ULCÉREUSE ne présente PAS de signal d'aggravation dans les études.
- PAS de CI dans l'ICC (contrairement aux anti-TNF).

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction (S0 à S4)	300 mg SC/semaine — 5 injections hebdomadaires	Risque de candidoses augmenté en phase d'induction — prévenir le patient
Entretien (à partir de S4)	300 mg SC toutes les 4 semaines	Si perte de réponse : 300 mg toutes les 2 semaines possible
Maladie de Crohn active ou ATCD Crohn	CI relative — éviter	Peut aggraver la maladie de Crohn. Colite ulcéreuse : pas de CI documentée
Candidoses oro-génitales — prise en charge	Fluconazole 150 mg dose unique si épisode léger	Pas d'arrêt du sécukinumab si candidose légère. Si sévère ou récidivante : pause thérapeutique

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- ■ NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- ■ Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- ■ Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Maladie de Crohn active ou antécédent de Crohn — CI relative. Colite ulcéreuse : PAS de CI documentée.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

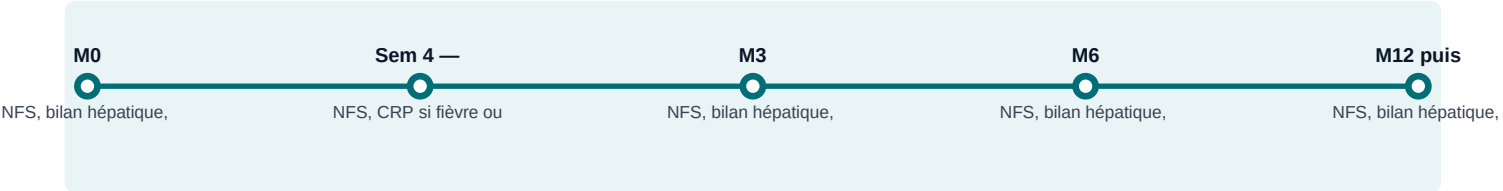
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Candidoses oro-génitales (défaut de défense anti-candida IL-17 dépendante — informer systématiquement). Aggravation possible de la MALADIE DE CROHN (pas de la CU). Neutropénie légère asymptomatique. PAS de CI dans l'ICC (avantage vs anti-TNF).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Aggravation Crohn sévère → arrêt + gastroentérologie urgente
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Candidoses — conduite à tenir	Épisode léger : fluconazole 150 mg dose unique — pas d'arrêt du sécurinumab. Candidose récidivante (> 3 épisodes/an) ou sévère : pause thérapeutique + traitement antifongique.
Crohn vs CU — distinction clinique CRITIQUE	Anti-IL-17 aggrave spécifiquement la MALADIE DE CROHN (mais pas la colite ulcéreuse). Interroger systématiquement sur les ATCD de MICI avant prescription.
Avantage vs anti-TNF — PAS de CI cardiaque	Sécurinumab et tous les anti-IL-17/IL-23 : PAS de contre-indication dans l'insuffisance cardiaque — avantage clinique important vs anti-TNF.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prescrire si maladie de Crohn active (aggravation)
- Confondre Crohn (CI) et colite ulcéreuse (pas de CI)
- Arrêter le traitement pour une candidose légère

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Aggravation Crohn sévère → arrêt + gastroentérologie urgente
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Quantiféron OBLIGATOIRE + VHB prophyla • Candidoses : informer + fluconazole si • CI relative : CROHN actif (pas la CU) • PAS de CI dans l'ICC • HiSCR50 à S16 pour l'HS	• Prescrire si maladie de Crohn active (• Confondre Crohn (CI) et colite ulcéreu • Arrêter le traitement pour une candido	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Aggravation Crohn sévère → arrêt + gas • Réactivation VHB → antiviraux urgents

16

IXÉKIZUMAB

Ixékizumab · Anti-IL-17A — IgG4 monoclonal humanisé
Taltz®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- S0 : 160 mg (2×80 mg simultanément) — puis induction bimensuelle × 6
- PAS de CI dans l'ICC
- CI relative : Crohn actif (pas la CU)
- Candidoses : fluconazole si épisode léger

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	S0 : 160 mg SC (2×80 mg). S2, S4, S6, S8, S10, S12 : 80 mg/2 sem. Entretien : 80 mg/4 sem
Rhumatisme psoriasique	IA	AMM	160 mg S0, puis 80 mg/mois
Spondylarthrite ankylosante	IA	AMM	160 mg S0, puis 80 mg/mois

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal IgG4 humanisé anti-IL-17A. Haute affinité pour IL-17A et homodimère IL-17A/A. Demi-vie ~13 jours.
- INDUCTION : S0 = 160 mg (2 × 80 mg simultanément), puis 80 mg toutes les 2 semaines jusqu'à S12 (6 injections bimensuelles). ENTRETIEN : 80 mg toutes les 4 semaines.
- PAS de CI dans l'ICC (contrairement aux anti-TNF). Prudence si Crohn actif.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction — S0	160 mg SC = 2 injections de 80 mg simultanément	Ne pas oublier la double injection initiale — erreur fréquente
Induction — S2 à S12	80 mg SC toutes les 2 semaines — 6 injections bimensuelles	Phase d'induction de 12 semaines
Entretien — à partir de S12	80 mg SC toutes les 4 semaines	1 injection par mois — évaluation à S16

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Maladie de Crohn active — CI relative. Colite ulcéreuse : pas de CI.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Candidoses oro-génitales. Aggravation possible Crohn (pas CU). Réactions au site d'injection fréquentes. Neutropénie légère. PAS de CI dans l'ICC.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Schéma d'induction — attention	S0 : 160 mg = 2 × 80 mg SIMULTANÉMENT. Puis 80 mg toutes les 2 semaines × 6 (S2 à S12). Entretien : 80 mg/mois. Erreur fréquente : oublier la double injection initiale.
PAS de CI cardiaque	Ixékizumab et tous les anti-IL-17 : PAS de contre-indication dans l'insuffisance cardiaque.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Oublier la double injection initiale (S0 = 160 mg = 2×80 mg)
- Confondre CI Crohn et CU

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• S0 : 160 mg (2×80 mg simultanément) — • PAS de CI dans l'ICC • CI relative : Crohn actif (pas la CU) • Candidoses : fluconazole si épisode lé	• Oublier la double injection initiale (• Confondre CI Crohn et CU	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents

Fiche 16 — Ixékizumab · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

17

BRODALUMAB

Brodalumab · Anti-récepteur IL-17 (IL-17RA) — IgG2 monoclonal humain
Kyntheum®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

■ EN 30 SECONDES

— L'essentiel à retenir immédiatement

■ PPR OBLIGATOIRE

signé à chaque prescription

■ CI ABSOLUE

si Crohn actif ou ATCD Crohn (pas la CU)

■ Induction

3 injections hebdomadaires (S0, S1, S2)

■ PAS de CI

dans l'ICC

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	210 mg SC S0, S1, S2 (3 injections hebdomadaires), puis 210 mg/2 semaines

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps humain anti-IL-17RA (récepteur de l'IL-17). Bloque l'action de plusieurs cytokines IL-17 (A, F, C, E) → spectre d'inhibition plus large que les anti-IL-17A seuls.
- PROGRAMME DE PRÉVENTION DU RISQUE (PPR) OBLIGATOIRE : signaux d'idées suicidaires / suicides dans les essais cliniques.
- Contenu PPR : 1) Évaluation psychiatrique si ATCD. 2) Information écrite du patient. 3) Surveillance mensuelle de l'humeur par le prescripteur. 4) Formulaire de suivi à chaque renouvellement.
- CI si maladie de Crohn active ou ATCD de Crohn. Pas de CI dans la CU.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction — S0, S1, S2	210 mg SC chaque semaine — 3 injections hebdomadaires	Phase d'induction intensive
Entretien	210 mg SC toutes les 2 semaines	Si réponse absente à S12–S16 : envisager l'arrêt
PPR OBLIGATOIRE	Formulaire patient + formulaire médecin signés à chaque prescription	Évaluation psychiatrique si ATCD — surveillance mensuelle humeur

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Maladie de Crohn active ou ATCD de Crohn : CI ABSOLUE. Colite ulcéreuse : PAS de CI. • Antécédent de trouble psychiatrique sévère (tentative de suicide) : évaluation psychiatrique préalable obligatoire.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

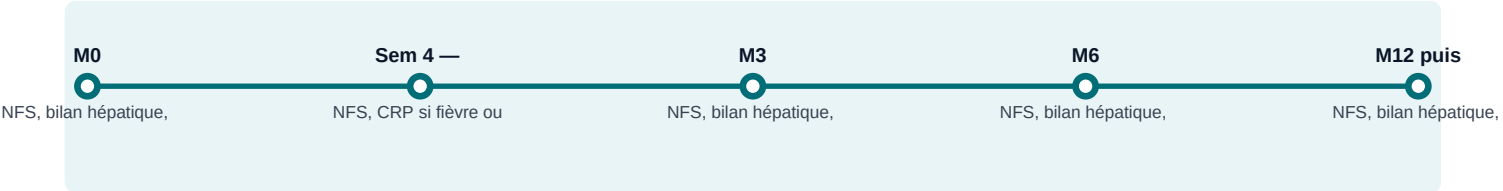
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	PPR OBLIGATOIRE (suicides dans les essais). CI absolue si Crohn actif ou ATCD Crohn (pas de CI CU). Candidoses. PAS de CI dans l'ICC.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Idées suicidaires → arrêt immédiat + psychiatrie urgente
- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Aggravation Crohn → arrêt + gastroentérologie

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
PPR OBLIGATOIRE — contenu précis	Formulaires patient ET médecin signés à chaque prescription. Évaluation psychiatrique si ATCD dépression sévère ou tentative de suicide. Surveillance mensuelle de l'humeur.
Spectre large IL-17RA	Bloque IL-17A, F, C, E via le récepteur commun IL-17RA — efficacité potentiellement supérieure aux anti-IL-17A seuls dans certaines formes.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prescrire sans PPR signé
- Prescrire si Crohn actif (CI absolue)
- Omettre la surveillance psychiatrique mensuelle

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Idées suicidaires → arrêt immédiat + psychiatrie urgente
- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Aggravation Crohn → arrêt + gastroentérologie

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• PPR OBLIGATOIRE signé à chaque prescri • CI ABSOLUE si Crohn actif ou ATCD Croh • Induction 3 injections hebdomadaires (• PAS de CI dans l'ICC	• Prescrire sans PPR signé • Prescrire si Crohn actif (CI absolue) • Omettre la surveillance psychiatrique	• Idées suicidaires → arrêt immédiat + p • Sepsis → arrêt + hospitalisation • Aggravation Crohn → arrêt + gastroenté

Fiche 17 — Brodalumab · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

18

GUSELKUMAB

Guselkumab · Anti-IL-23 (sous-unité p19) — IgG1 humain
Tremfya®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- PAS de CI dans l'ICC ni dans les MICI (avantage anti-p19)

■ Immunogénicité < 5 % — pas d'association MTX nécessaire

■ Schéma bimensuel (toutes les 8 semaines) en entretien

■ Évaluation PASI à S16

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	100 mg SC S0, S4, puis toutes les 8 semaines
Rhumatisme psoriasique	IA	AMM	100 mg SC S0, S4, puis toutes les 8 semaines

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humain anti-p19 de l'IL-23 (sélectif IL-23, sans action sur IL-12). ↓ IL-23 → ↓ différenciation et survie Th17 → ↓ IL-17, IL-22.
- Avantage sélectivité IL-23 vs p40 (ustékinumab) : pas d'action sur IL-12 → pas d'effet délétère sur les MICI (pas de CI Crohn).
- PAS de CI dans l'ICC. Immunogénicité parmi les plus faibles (< 5 %) — pas d'association MTX nécessaire. Schéma bimensuel en entretien.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction	100 mg SC à S0 et S4	Injection SC domicile — faible volume d'injection
Entretien	100 mg SC toutes les 8 semaines	1 injection tous les 2 mois — bonne observance
Si réponse insuffisante à S16	Évaluer avant de décider du switch	PASI 50 à S16 = réponse insuffisante — discuter switch de classe

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosis, aspergillose), LEMP
GRAVES	Profil de sécurité favorable. Infections légères des VRS. Pas d'effet délétère sur les MICI (pas d'action sur IL-12). Immunogénicité < 5 %. PAS de CI dans l'ICC. Données long terme solides.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Avantage MICI vs ustékinumab	Guselkumab (anti-p19) n'inhibe PAS l'IL-12 → pas d'effet délétère sur les MICI. Préférer guselkumab si patient psoriasique avec MICI associée (vs ustékinumab qui inhibe aussi IL-12).
Rhumatisme psoriasique — atteinte articulaire	En cas d'atteinte articulaire prédominante : les anti-IL-17 peuvent présenter une efficacité articulaire supérieure dans certains sous-groupes — discuter selon le profil.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Croire que la CI anti-IL-17 (Crohn) s'applique aux anti-IL-23 sélectifs

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• PAS de CI dans l'ICC ni dans les MICI • Immunogénicité < 5 % — pas d'associati • Schéma bimensuel (toutes les 8 semaine • Évaluation PASI à S16	• Croire que la CI anti-IL-17 (Crohn) s'	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents

19

RISANKIZUMAB

Risankizumab · Anti-IL-23 (sous-unité p19) — IgG1 humanisé
Skyrizi®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- PASI 90 > 70 % — efficacité élevée

■ Données 5 ans (PEACHTREE) rassurantes

■ PAS de CI dans l'ICC ni dans le Crohn

■ Schéma trimestriel — 1 injection tous les 3 mois

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	150 mg SC S0, S4, puis toutes les 12 semaines
Rhumatisme psoriasique	IA	AMM	150 mg SC S0, S4, puis toutes les 12 semaines

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humanisé anti-p19 IL-23 hautement sélectif. Demi-vie ~28 jours → schéma trimestriel.
- Efficacité parmi les plus élevées : PASI 90 > 70 % dans les essais de phase III. PASI 100 (peau nette) > 50 %.
- Données à 5 ans (PEACHTREE extension) : profil de tolérance confirmé sans nouveau signal de sécurité.
- Avantage unique : AMM dans la MALADIE DE CROHN modérée à sévère (EMA 2022) — peut être préféré si MICI associée au psoriasis.
- PAS de CI dans l'ICC.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction	150 mg SC à S0 et S4	Injection SC domicile
Entretien	150 mg SC toutes les 12 semaines	1 injection tous les 3 mois — meilleure observance de la classe
Si réponse insuffisante	Évaluer PASI à S16 avant de décider	PASI 50 à S16 = réponse insuffisante

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Profil de tolérance excellent confirmé à 5 ans. Infections légères des VRS. Faible immunogénicité. PAS de CI dans l'ICC ni dans les MICI (double indication psoriasis + Crohn).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Double indication Crohn + psoriasis	Risankizumab est le seul anti-IL-23 avec une AMM validée à la fois dans le psoriasis ET la maladie de Crohn modérée à sévère (EMA 2022) — avantage clinique si MICI associée.
Schéma trimestriel	1 injection tous les 3 mois = meilleure observance à long terme de la classe biologique.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre Quantiféron (obligation de toute biothérapie)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• PASI 90 > 70 % — efficacité élevée • Données 5 ans (PEACHTREE) rassurantes • PAS de CI dans l'ICC ni dans le Crohn • Schéma trimestriel — 1 injection tous	• Omettre Quantiféron (obligation de tou	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents

Fiche 19 — Risankizumab · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

20

TILDRAKIZUMAB

Tildrakizumab · Anti-IL-23 (sous-unité p19) — IgG1/κ humanisé
Ilumetri®

PREScription SPÉcialiste

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- AMM Europe : 100 mg standard — 200 mg disponible si forte charge ou poids ≥ 90 kg
- Données 5 ans rassurantes
- Schéma trimestriel
- PAS de CI dans l'ICC

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	100 mg SC S0, S4, puis toutes les 12 semaines — 200 mg possible si forte charge de maladie ou poids ≥ 90 kg

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humanisé anti-p19 IL-23 sélectif. Demi-vie ~23 jours → schéma trimestriel.
- AMM EUROPE (EMA) : dose standard 100 mg SC. Une dose de 200 mg est ÉGALEMENT approuvée par l'EMA (SmPC Ilumetri) pour les patients à forte charge de maladie (PASI ≥ 16 ou zones difficiles à traiter) ou de poids ≥ 90 kg, à la discrétion du médecin — disponible en Europe comme aux États-Unis (FDA).
- Données à 5 ans (RESURFACE extensions) : profil de sécurité favorable confirmé.
- Efficacité légèrement inférieure au risankizumab et guselkumab dans les méta-analyses indirectes à dose standard. AMM uniquement dans le psoriasis (pas de rhumatisme psoriasique ni de Crohn).

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction — dose standard	100 mg SC à S0 et S4	Injection SC domicile
Entretien — dose standard	100 mg SC toutes les 12 semaines	Schéma trimestriel
Dose 200 mg — patients à forte charge de maladie ou poids ≥ 90 kg	200 mg SC à S0, S4, puis toutes les 12 semaines	Approuvée par l'EMA ET la FDA — à la discrétion du médecin selon le profil du patient (PASI ≥ 16 , zones difficiles à traiter, ou poids ≥ 90 kg)
Switch 100 mg $\leftrightarrow$ 200 mg	Possible dans les deux sens	Toujours 12 semaines après la dernière dose

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- ■ NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- ■ Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- ■ Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

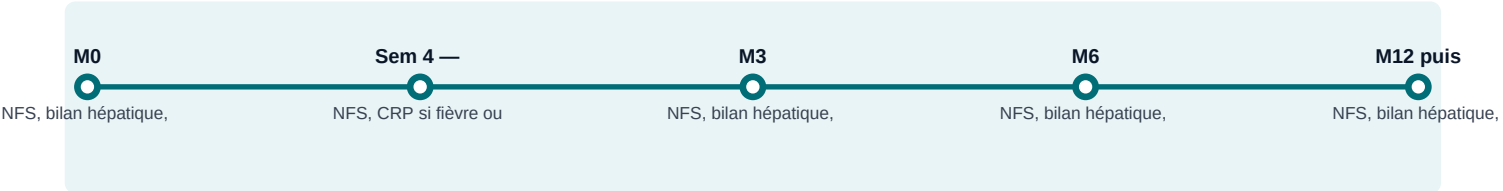
EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Profil de sécurité favorable à 5 ans. Infections légères des VRS. PAS de CI dans l'ICC. AMM uniquement psoriasis (spectre d'indications le plus étroit de la classe anti-IL-23).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

8 SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9 GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Dose 200 mg — bien approuvée par l'EMA	Contrairement à une confusion fréquente, le SmPC Ilumetri (EMA) approuve EXPLICITEMENT la dose de 200 mg pour les patients à forte charge de maladie (PASI ≥ 16, zones difficiles à traiter) ou de poids ≥ 90 kg — au même titre que la FDA. Ne pas sous-doser ces patients par excès de prudence : la dose 200 mg est disponible en Europe.
Spectre d'indications limité	Tildrakizumab : AMM psoriasis uniquement. Pas d'AMM rhumatisme psoriasique ni Crohn — à considérer dans le choix thérapeutique.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Sous-doser à 100 mg un patient à forte charge de maladie ou ≥ 90 kg par erreur de croire le 200
- Croire que tildrakizumab a une AMM dans le rhumatisme psoriasique

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
- AMM Europe : 100 mg standard — 200 mg - Données 5 ans rassurantes - Schéma trimestriel - PAS de CI dans l'ICC	- Sous-doser à 100 mg un patient à forte - Croire que tildrakizumab a une AMM dan	- Sepsis → arrêt + hospitalisation - Réactivation VHB → antiviraux urgents

21

BIMÉKIZUMAB

Bimékizumab · Anti-IL-17A et IL-17F — IgG1 humanisé (double inhibition)
Bimzelx®

PREScription SPÉcialiste

- EN 30 SECONDES — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Candidoses ~19 % — informer le patient AVANT initiation

■ Schéma psoriasis (induction /4 sem) ≠ HS (induction hebdomadaire)

■ PAS de CI dans l'ICC

■ CI relative Crohn actif (pas CU)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques	IA	AMM	320 mg SC S0, S4, S8, S12 (induction /4 sem), puis 320 mg/8 sem (entretien)
Hidradénite suppurée modérée à sévère (AMM 2024)	IA	AMM	320 mg SC/semaine × 4 (S0 à S3), puis 320 mg/2 semaines (entretien)

2

MÉCANISME D'ACTION

- Premier anticorps inhibant simultanément IL-17A et IL-17F. Double inhibition → effet anti-inflammatoire plus complet que les anti-IL-17A seuls.
- PASI 100 (peau nette) > 60 % dans les essais — parmi les efficacités les plus élevées dans le psoriasis.
- Candidoses oro-génitales : taux ~19 % (vs ~4 % sécukinumab) — conséquence de la double inhibition IL-17A/F.
- SCHÉMA PSORIASIS : induction toutes les 4 semaines × 4 doses (S0, S4, S8, S12), puis entretien toutes les 8 semaines.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Psoriasis — induction	320 mg SC à S0, S4, S8, S12 (toutes les 4 semaines — 4 doses)	Dose totale induction : $4 \times 320 \text{ mg} = 1280 \text{ mg}$ sur 12 semaines
Psoriasis — entretien (à partir de S16)	320 mg SC toutes les 8 semaines	1 injection tous les 2 mois — évaluation PASI à S16
HS — induction (4 semaines)	320 mg SC/semaine $\times 4$ (S0, S1, S2, S3)	Schéma hebdomadaire intensif — différent du psoriasis
HS — entretien	320 mg SC toutes les 2 semaines	Schéma bimensuel — évaluation HiSCR50 ET HiSCR75 à S16
Candidoses — prise en charge	Fluconazole si épisode — pas d'arrêt si légère	~19 % de candidoses — informer systématiquement le patient AVANT initiation

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ◆ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ◆ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ◆ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ◆ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ◆ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Maladie de Crohn active — CI relative. Colite ulcéreuse : PAS de CI.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

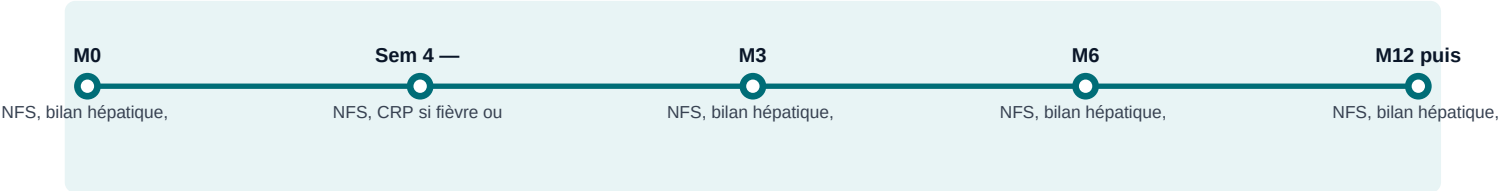
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Candidoses oro-pharyngées et génitales ~19 % (taux le plus élevé de la classe anti-IL-17 — double inhibition IL-17A/F). Prudence si MICI (Crohn actif — CI relative). PAS de CI dans l'ICC.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Candidose invasive → traitement antifongique systémique + évaluation
- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

Situation clinique	Recommandation experte
Candidoses ~19 % — informer en amont	Taux de candidoses le plus élevé de la classe anti-IL-17. Informer le patient AVANT initiation. Prise en charge : fluconazole 150 mg dose unique si légère — pas d'arrêt du bimékizumab.
Critères de réponse HS	Critères co-primaires des essais BE HEARD : HiSCR50 ET HiSCR75 à S16. AMM accordée sur la base des deux critères. HiSCR75 = réponse profonde.
Schéma psoriasis vs HS — différents	Psoriasis : induction toutes les 4 semaines. HS : induction toutes les semaines × 4. Ne pas confondre.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Ne pas informer le patient du risque de candidoses (le plus élevé de la classe)
- Confondre les schémas psoriasis et HS
- Prescrire si Crohn actif

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Candidose invasive → traitement antifongique systémique + évaluation
- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Réactivation VHB → antiviraux urgents

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Candidoses ~19 % — informer le patient • Schéma psoriasis (induction /4 sem) ≠ • PAS de CI dans l'ICC • CI relative Crohn actif (pas CU)	• Ne pas informer le patient du risque d • Confondre les schémas psoriasis et HS • Prescrire si Crohn actif	• Candidose invasive → traitement antifo • Sepsis → arrêt + hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents



PARTIE

BIOTHÉRAPIES — DA

Dupilumab · Tralokinumab · Upadacitinib · Abrocitinib · Baricitinib

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humain anti-IL-4R α → blocage simultané de l'IL-4 et l'IL-13 → ↓ inflammation Th2 dominante.
- Réduction du prurit, des IgE, restauration de la barrière cutanée. Premier biologique approuvé dans la DA sévère.
- IMPORTANT : dupilumab n'est PAS un immunosuppresseur global — vaccins vivants non formellement CI.
- Mécanisme conjonctivite : probable déséquilibre IL-13/IL-17 au niveau conjonctival — traitement : collyres émollients ± ciclosporine (Ikervis®) si sévère.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — induction	600 mg SC S0 (2 injections de 300 mg simultanées)	Abdomen, cuisse ou bras — 45° d'angle
Adulte — entretien standard	300 mg SC toutes les 2 semaines	Autoadministration possible après formation
Adulte — forme modérée en association TCI	300 mg SC toutes les 4 semaines	Schéma mensuel discutable au cas par cas (hors schéma standard)
Prurigo nodulaire	600 mg S0, puis 300 mg/2 semaines — évaluer à S24	Délai de réponse plus long que la DA — ne pas conclure à un échec avant S24

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ◆ Recommandé ■ Optionnel

- ■ NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- ■ Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- ■ Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ◆ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ◆ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ◆ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ◆ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées •Tuberculose active non traitée •Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	•Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) •Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) •Immunodépression sévère préexistante •Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) •Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

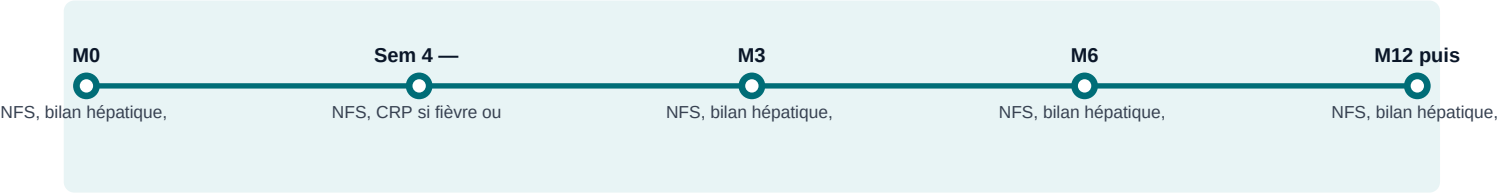
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Conjonctivite (20–30 % des DA adultes — mécanisme : déséquilibre IL-13/IL-17 conjonctival — traitement : collyres émollients puis ciclosporine Ikervis® si sévère). Kératite (rare — avis ophtalmologique si douleur oculaire). Réactions au site d'injection. Arthralgies transitoires. Éosinophilie légère (< 5 G/L) habituelle. Hyperéosinophilie sévère (> 10 G/L) : rare — surveiller si symptômes.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Kératite sévère → ophtalmologie urgente
- Hyperéosinophilie symptomatique (> 10 G/L) → arrêt + bilan étiologique
- Réaction anaphylactique grave → adrénaline IM

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine

**M12 puis
annuel**

Score maladie, examen cutané complet
(mélanome, CBC), infections

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Conjonctivite — prise en charge	Larmes artificielles sans conservateur en 1 ^{ère} intention. Si persistante > 4 semaines : collyres ciclosporine (Ikervis®). Avis ophtalmologique si kératite (douleur + photophobie).
Pas d'immunosuppression globale	Dupilumab ne bloque pas les lymphocytes T — vaccins vivants NON formellement CI. Pas de bilan biologique extensif requis.
Multi-indications	Dupilumab = 1 ^{er} biologique multi-indications : DA adulte/ado/enfant, prurigo nodulaire, rhinosinusite avec polypose, asthme, œsophagite à éosinophiles (en cours d'évaluation).

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Conclure à un échec avant S24 pour le prurigo (délai de réponse long)
- Négliger la conjonctivite (traitement disponible et efficace)
- Croire que dupilumab est un immunosuppresseur global (ce n'est pas le cas)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Kératite sévère → ophtalmologie urgente
- Hyperéosinophilie symptomatique (> 10 G/L) → arrêt + bilan étiologique
- Réaction anaphylactique grave → adrénaline IM

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• 1er biologique multi-indications — DA, • Conjonctivite 20–30 % : collyres émolli • Pas d'immunosuppression globale — vacc • Dose enfant selon poids (tableau déta • Prurigo nodulaire : évaluer à S24 (dél	• Conclure à un échec avant S24 pour le • Négliger la conjonctivite (traitement • Croire que dupilumab est un immunosupp	• Kératite sévère → ophtalmologie urgent • Hyperéosinophilie symptomatique (> 10 • Réaction anaphylactique grave → adréna

23

TRALOKINUMAB

Tralokinumab · Anti-IL-13 sélectif — IgG4 monoclonal humain
Adtralza®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

■ EN 30 SECONDES

— L'essentiel à retenir immédiatement

■

Conjonctivite MOINS fréquente (~5 %) — avantage vs dupilumab

■

Espacement possible (EASI ≤ 7 ET IGA 0–1 à S16) — critères stricts

■

AMM adolescent 12–17 ans depuis 2023

■

Pas d'immunosuppression globale

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
DA modérée à sévère adulte	IA	AMM	600 mg SC S0 (2×300 mg), puis 300 mg/2 semaines pendant 16 semaines
Adolescent 12–17 ans (AMM 2023)	IA	AMM	600 mg SC S0, puis 300 mg/2 semaines
Espacement possible à S16 (critères AMM)	IA	AMM	300 mg/4 semaines uniquement si EASI ≤ 7 ET IGA 0–1 à S16

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humain anti-IL-13 spécifique. N'inhibe PAS l'IL-4 (contrairement au dupilumab).
- Avantage vs dupilumab : conjonctivite MOINS fréquente (~5 % vs ~20–30 %) — pas de blocage de l'IL-4.
- Possibilité d'espacement en entretien si réponse excellente à S16 (critères AMM stricts).

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction S0	600 mg SC (2 injections de 300 mg simultanées)	Injection SC domicile après formation
Entretien — schéma standard	300 mg SC toutes les 2 semaines	Maintien si réponse partielle ou incomplète à S16
Entretien — espacement possible (critères AMM stricts)	300 mg SC toutes les 4 semaines	UNIQUEMENT si EASI $\leq$ 7 ET IGA 0–1 à S16 — sinon maintenir 300 mg/2 semaines

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Conjonctivite MOINS fréquente (~5 %) qu'avec dupilumab (~20–30 %) — avantage clinique si patient à risque. Infections légères des VRS. Réactions au site d'injection. Non immunosuppresseur majeur.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Réaction anaphylactique → adrénaline IM
- Kératite → ophtalmologie urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Espacement — critères AMM stricts	300 mg/4 semaines possible UNIQUEMENT si EASI ≤ 7 ET IGA 0–1 à S16. Si EASI > 7 ou IGA ≥ 2 à S16 : maintenir 300 mg/2 semaines.
Conjonctivite comparée	Tralokinumab ~5 % vs dupilumab ~20–30 %. Avantage potentiel chez les patients ayant présenté une conjonctivite sous dupilumab ou à risque ophtalmologique.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Espacement sans vérifier les critères EASI/IGA à S16
- Confondre les critères d'espacement (EASI ET IGA requis simultanément)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Réaction anaphylactique → adrénaline IM
- Kératite → ophtalmologie urgente

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Conjonctivite MOINS fréquente (~5 %) — • Espacement possible (EASI ≤ 7 ET IGA 0 • AMM adolescent 12–17 ans depuis 2023 • Pas d'immunosuppression globale	• Espacement sans vérifier les critères • Confondre les critères d'espacement (E	• Réaction anaphylactique → adrénaline I • Kératite → ophtalmologie urgente

Fiche 23 — Tralokinumab · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

24

UPADACITINIB

Upadacitinib · Inhibiteur sélectif JAK1 — Petite molécule orale
Rinvoq®

PREScription SPÉcialiste

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Shingrix® AVANT initiation (2 doses — délai ≥ 2 sem après 2e dose)

■ FDR CV EMA à évaluer AVANT (âge > 65, tabac, diabète, dyslipidémie, ATCD CV)

■ Bilan lipidique avant et pendant

■ FDA Black Box Warning : 5 risques à documenter

■ Prurit amélioré dès J1

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
DA sévère adulte	IA	AMM	15 mg/j OU 30 mg/j (formes très sévères réfractaires)
DA sévère adolescent (12–17 ans, ≥ 30 kg)	IA	AMM	15 mg/j
Rhumatisme psoriasique	IA	AMM	15 mg/j
Spondylarthrite ankylosante	IA	AMM	15 mg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibiteur sélectif JAK1 → blocage signalisation IL-4, IL-13, IL-31 (prurit++) et autres cytokines JAK1-dépendantes.
- Réduction du PRURIT dès J1 — avantage majeur vs biologiques (délai 2–4 semaines).
- SIGNAUX DE SÉCURITÉ CLASSE JAK (FDA Black Box Warning 2021) : infections graves, zona (×2–3), MACE, thromboses, néoplasies, décès.
- FDR CV EMA : âge > 65 ans, tabagisme actif, diabète, dyslipidémie, ATCD cardiovasculaires — envisager alternative si ≥ 2 FDR majeurs.
- Vaccin Shingrix® (zona inactivé) OBLIGATOIREMENT avant initiation.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — DA modérée à sévère	15 mg/j PO	1 comprimé quotidien — avec ou sans repas — évaluation à S16
Adulte — DA très sévère réfractaire	30 mg/j PO	Évaluation obligatoire à S16 — réduire à 15 mg/j si rémission durable
Adolescent ≥ 30 kg	15 mg/j PO	Même schéma qu'adulte
FDA Black Box Warning — information obligatoire du patient	Infections graves, décès, MACE, néoplasies, thromboses — 5 risques à documenter	Consentement éclairé recommandé
Shingrix® AVANT initiation	2 doses à 2 mois d'intervalle — délai ≥ 2 semaines après 2e dose avant initiation	Zona risque ×2–3 vs biothérapies — vaccin INACTIVÉ
DFG < 15 mL/min	CI absolue	Contre-indiqué
IH sévère	CI absolue	Contre-indiqué

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Bilan lipidique OBLIGATOIRE avant et pendant le traitement (classe JAK). • Évaluation des FDR cardiovasculaires OBLIGATOIRE avant initiation. • Zona recombinant (Shingrix® — inactivé) : recommandé avant initiation — délai ≥ 2 semaines après 2e dose.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible ($\uparrow$ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Infections sévères (pneumonie, septicémie). Zona (×2–3 vs biothérapies — Shingrix® OBLIGATOIRE avant initiation — délai ≥ 2 semaines après 2e dose). MACE (CI si ≥ 2 FDR CV majeurs : âge > 65 ans, tabac, diabète, dyslipidémie, ATCD CV). Thromboses veineuses/artérielles (TVP, EP, AVC). Néoplasies (surveillance). Anémie (rare). Élévation des lipides (bilan lipidique obligatoire).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- MACE (IDM, AVC) → arrêt + urgences cardiologiques
- Thrombose (TVP, EP) → anticoagulation urgente
- Zona sévère/ophtalmique → antiviraux urgents
- Sepsis → hospitalisation urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine

**M12 puis
annuel**

Score maladie, examen cutané complet
(mélanome, CBC), infections

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Shingrix® AVANT initiation — délai précis	2 doses de Shingrix® à 2 mois d'intervalle. Attendre ≥ 2 semaines après la 2e dose avant de débuter l'upadacitinib.
FDR CV — critères EMA	FDR cardiovasculaires imposant discussion bénéfice/risque : âge > 65 ans, tabagisme actif, diabète, dyslipidémie, ATCD cardiovasculaires. Si ≥ 2 FDR majeurs : envisager une biothérapie alternative.
Prurit dès J1	Réduction du prurit dès le 1er jour — avantage décisif dans les formes très prurigineuses.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Débuter sans Shingrix® (zona ×2–3)
- Omettre l'évaluation des FDR CV avant initiation
- Prescrire si ≥ 2 FDR CV majeurs sans discussion multidisciplinaire

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- MACE (IDM, AVC) → arrêt + urgences cardiologiques
- Thrombose (TVP, EP) → anticoagulation urgente
- Zona sévère/ophtalmique → antiviraux urgents
- Sepsis → hospitalisation urgente

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Shingrix® AVANT initiation (2 doses — • FDR CV EMA à évaluer AVANT (âge > 65, • Bilan lipidique avant et pendant • FDA Black Box Warning : 5 risques à do • Prurit amélioré dès J1	• Débuter sans Shingrix® (zona ×2–3) • Omettre l'évaluation des FDR CV avant • Prescrire si ≥ 2 FDR CV majeurs sans d	• MACE (IDM, AVC) → arrêt + urgences car • Thrombose (TVP, EP) → anticoagulation • Zona sévère/ophtalmique → antiviraux u • Sepsis → hospitalisation urgente

25

ABROCITINIB

Abrocitinib · Inhibiteur sélectif JAK1 — Petite molécule orale
Cibinqo®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

■ **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*

- NFS à S4 ET S12 OBLIGATOIRES (thrombopénie spécifique)
- Réduire à 50 mg/j si inhibiteurs CYP2C19 (oméprazole ++)
- Shingrix® avant initiation
- Prurit amélioré dès J2 — le plus rapide de la classe
- FDA Black Box Warning : 5 risques

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
DA modérée à sévère adulte	IA	AMM	100 mg/j OU 200 mg/j
DA modérée à sévère adolescent (12–17 ans)	IA	AMM	100 mg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibiteur oral sélectif JAK1. Réduction du prurit dès J2 — le plus rapide de la classe.
- Métabolisme CYP2C19 et CYP2C9 — susceptibilité génétique (métaboliseurs lents) et interactions avec les inhibiteurs CYP2C19.
- THROMBOPÉNIE dose-dépendante spécifique à l'abrocitinib — NFS à S4 et S12 OBLIGATOIRES.
- Mêmes signaux de sécurité que la classe JAK (FDA Black Box Warning 2021).

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — dose standard	100 mg/j PO	1 prise quotidienne — avec ou sans repas
Adulte — dose maximale	200 mg/j PO	Si réponse insuffisante après 12 semaines à 100 mg
Adolescent (12–17 ans)	100 mg/j PO	Même schéma
Inhibiteurs CYP2C19 (fluconazole, fluvoxamine, oméprazole /ésoméprazole)	Réduire à 50 mg/j	↑ exposition abrocitinib
Métaboliseurs lents CYP2C19	50 mg/j maximum	Exposition augmentée — risque EI accru
DFG < 30 mL/min	CI	Contre-indiqué

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • NFS à S4 et S12 OBLIGATOIRES (thrombopénie dose-dépendante). • Bilan lipidique obligatoire avant et pendant. • Évaluation FDR CV avant initiation.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9) • ('Inhibiteurs CYP2C19', '↑ exposition abrocitinib', 'Réduire à 50 mg/j si fluconazole, fluvoxamine, oméprazole/ésooméprazole, ou métaboliseur lent CYP2C19')

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

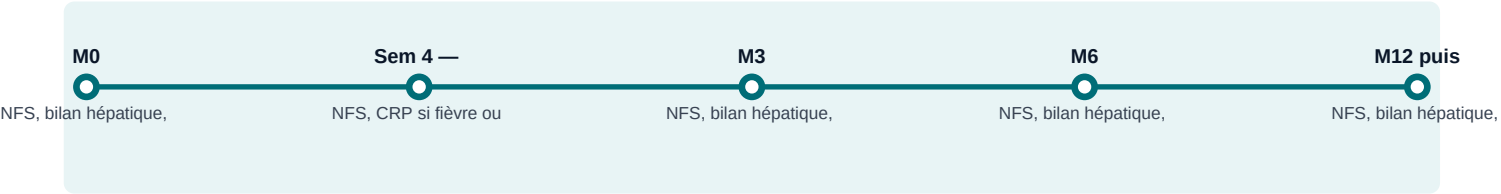
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Thrombopénie dose-dépendante (spécifique abrocitinib — NFS à S4 et S12 OBLIGATOIRE — seuil arrêt : < 50 G/L). Nausées (transitoires — 2–4 premières semaines — prendre avec repas). Zona (×2–3 vs biothérapies — Shingrix® avant initiation). Mêmes signaux CV, thromboses, néoplasies que la classe JAK (Black Box Warning).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Thrombopénie sévère (< 50 G/L) → arrêt immédiat
- Thrombose → anticoagulation urgente
- MACE → urgences cardiologiques

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine

**M12 puis
annuel**

Score maladie, examen cutané complet
(mélanome, CBC), infections

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Thrombopénie — seuils et conduite	NFS à S4 et S12 obligatoire. Seuil de réduction de dose : plaquettes 50–100 G/L → réduire à 100 mg/j. Seuil d'arrêt : plaquettes < 50 G/L → arrêt immédiat.
Nausées — prise en charge	Fréquentes les 2–4 premières semaines. Prendre avec repas. Antiémétique (métoclopramide) si besoin. Amélioration spontanée dans 80 % des cas.
Prurit dès J2 — comparaison	Réduction ~50 % du prurit à J2 avec abrocitinib vs ~2 semaines avec dupilumab (HEADS UP trial). Avantage décisif dans les formes très prurigineuses.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre NFS à S4 et S12 (thrombopénie grave possible)
- Prescrire 100–200 mg/j si traitement par oméprazole (inhibiteur CYP2C19) sans adaptation

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Thrombopénie sévère (< 50 G/L) → arrêt immédiat
- Thrombose → anticoagulation urgente
- MACE → urgences cardiologiques

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• NFS à S4 ET S12 OBLIGATOIRES (thrombop • Réduire à 50 mg/j si inhibiteurs CYP2C • Shingrix® avant initiation • Prurit amélioré dès J2 — le plus rapid • FDA Black Box Warning : 5 risques	• Omettre NFS à S4 et S12 (thrombopénie • Prescrire 100–200 mg/j si traitement p	• Thrombopénie sévère (< 50 G/L) → arrêt • Thrombose → anticoagulation urgente • MACE → urgences cardiologiques

Fiche 25 — Abrocitinib · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

26

BARICITINIB

Baricitinib · Inhibiteur JAK1/JAK2 — Petite molécule orale
Olumiant®

PREScription SPÉcialiste

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- Adaptation rénale OBLIGATOIRE (CKD-EPI) — 2 mg/j si DFG 30–60 mL/min

■ NFS : surveiller l'anémie (JAK2)

■ Shingrix® avant initiation

■ Step-down 4 → 2 mg/j : critères EASI/IGA stricts

■ FDA Black Box Warning : 5 risques

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
DA modérée à sévère adulte	IA	AMM	4 mg/j PO — réduction à 2 mg/j si rémission durable (EASI ≤ 7 ET IGA 0–1 pendant ≥ 16 sem)

2

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibiteur JAK1 et JAK2 (moins sélectif que upadacitinib/abrocitinib). Excrétion rénale > 70 % → adaptation obligatoire si insuffisance rénale.
- Spécificité baricitinib : inhibition JAK2 → ↓ érythropoïèse → ANÉMIE possible (surveiller NFS).
- Calcul du DFG : utiliser la formule CKD-EPI (recommandation EMA) — pas Cockcroft-Gault.
- Mêmes signaux de sécurité que la classe JAK (Black Box Warning FDA 2021).

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — induction/entretien	4 mg/j PO	1 prise quotidienne — avec ou sans repas
Réduction step-down — critères AMM	2 mg/j PO si EASI $\leq$ 7 ET IGA 0–1 maintenus $\geq$ 16 semaines à 4 mg/j	Critères AMM stricts pour le step-down
Adaptation rénale — DFG 30–60 mL/min	2 mg/j MAXIMUM (CKD-EPI)	OBLIGATOIRE — utiliser CKD-EPI
DFG < 30 mL/min	CI absolue	Contre-indiqué
IH sévère	CI absolue	Contre-indiqué

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- ■ NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- ■ Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- ■ Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées •Tuberculose active non traitée •Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients •NFS pour surveillance anémie (inhibition JAK2). •Bilan lipidique obligatoire avant et pendant. •DFG calculé par CKD-EPI (recommandation EMA). •Évaluation FDR CV avant initiation.	•Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) •Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) •Immunodépression sévère préexistante •Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) •Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Anémie (inhibition JAK2 → ↓ érythropoïèse — surveiller NFS — seuil réduction dose : Hb < 10 g/dL → 2 mg/j ; seuil arrêt : Hb < 8 g/dL). Thromboses. Zona (×2–3). Infections. Mêmes signaux CV, néoplasies que la classe JAK (Black Box Warning FDA 2021). Élévation des lipides (bilan lipidique obligatoire).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Anémie sévère (Hb < 8 g/dL) → arrêt immédiat
- Thrombose → anticoagulation urgente
- MACE → urgences cardiologiques

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine

**M12 puis
annuel**

Score maladie, examen cutané complet
(mélanome, CBC), infections

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Anémie — seuils cliniques	Hb 8–10 g/dL → réduire à 2 mg/j. Hb < 8 g/dL → arrêt immédiat.
Step-down 4 → 2 mg/j	Critères AMM : EASI ≤ 7 ET IGA 0–1 maintenus ≥ 16 semaines à 4 mg/j. Ne pas espacer sans vérifier ces critères.
DFG — formule CKD-EPI	Utiliser CKD-EPI (recommandation EMA) — Cockcroft-Gault moins précis et peut surestimer le DFG.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre l'adaptation rénale (accumulation)
- Utiliser Cockcroft-Gault au lieu de CKD-EPI
- Step-down sans vérifier les critères EASI/IGA

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Anémie sévère (Hb < 8 g/dL) → arrêt immédiat
- Thrombose → anticoagulation urgente
- MACE → urgences cardiologiques

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Adaptation rénale OBLIGATOIRE (CKD-EPI) • NFS : surveiller l'anémie (JAK2) • Shingrix® avant initiation • Step-down 4 → 2 mg/j : critères EASI/I • FDA Black Box Warning : 5 risques	• Omettre l'adaptation rénale (accumulat • Utiliser Cockcroft-Gault au lieu de CK • Step-down sans vérifier les critères E	• Anémie sévère (Hb < 8 g/dL) → arrêt im • Thrombose → anticoagulation urgente • MACE → urgences cardiologiques

Fiche 26 — Baricitinib · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

VI

PARTIE

HIDRADÉNITE SUPPURÉE

Adalimumab · Sécukinumab · Bimékizumab

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction S0	160 mg SC = 4 × 40 mg en 1 jour OU 2 × 80 mg sur 2 jours consécutifs	Dose initiale élevée — informer le patient
S2	80 mg SC	2e palier d'induction
Entretien (à partir de S4)	40 mg SC TOUTES LES SEMAINES	HEBDOMADAIRE — DIFFÉRENT du psoriasis (bimensuel)
Évaluation HiSCR50 à S16 OBLIGATOIRE	Si HiSCR50 non atteint à S16 : discuter arrêt ou switch de classe	HiSCR50 = réduction ≥ 50 % abcès+nodules sans aggravation
Antibiothérapie associée (souvent)	Rifampicine 300 mg + clindamycine 300 mg × 2/j × 10 semaines	Souvent associée avant ou en co-prescription avec l'adalimumab — améliore la réponse

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • ICC sévère (NYHA III–IV ou FE < 35 %) — CI absolue. • Antécédent de maladie démyélinisante — CI relative.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

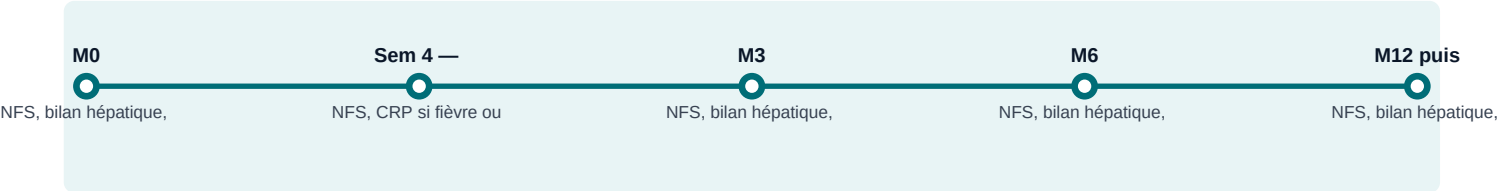
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Infections cutanées et profondes fréquentes (terrain HS prédisposant). Réactivation tuberculose (+++). Abscesses persistants sous traitement : drainer chirurgicalement. ICC (CI si FE < 35 %). SEP (CI relative).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis/abcès profond → hospitalisation urgente
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Réactivation tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Schéma HEBDOMADAIRE — erreur fréquente	40 mg/SEMAINE en entretien HS ≠ 40 mg/2 semaines en psoriasis. Vérifier l'indication à chaque prescription.
Comorbidités HS — prise en charge indispensable	Sevrage tabagique : améliore significativement la réponse biologique. Perte de poids ≥ 10 % : améliore le HiSCR indépendamment du traitement.
HiSCR50 — définition précise	HiSCR50 : réduction ≥ 50 % du nombre total d'abcès + nodules inflammatoires, SANS augmentation du nombre de fistules drainantes ni d'abcès par rapport au baseline.
Antibiothérapie préalable	Rifampicine 300 mg + clindamycine 300 mg ×2/j × 10 semaines souvent associée avant ou en co-prescription — améliore la réponse clinique.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prescrire 40 mg/2 semaines au lieu de 40 mg/semaine (erreur de schéma)
- Omettre l'évaluation HiSCR50 à S16
- Ne pas traiter les comorbidités (tabac, obésité)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis/abcès profond → hospitalisation urgente
- Réactivation VHB → antiviraux urgents
- Réactivation tuberculose → arrêt + traitement antituberculeux

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Schéma HEBDOMADAIRE (40 mg/sem) — diff • HiSCR50 à S16 obligatoire — critère de • Comorbidités : sevrage tabagique + per • CI anti-TNF : ICC (FE < 35 %) et SEP • Antibiothérapie souvent associée	• Prescrire 40 mg/2 semaines au lieu de • Omettre l'évaluation HiSCR50 à S16 • Ne pas traiter les comorbidités (tabac	• Sepsis/abcès profond → hospitalisation • Réactivation VHB → antiviraux urgents • Réactivation tuberculose → arrêt + tra

28

SÉCUKINUMAB (HIDRADÉNITE SUPPURÉE)

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

Sécukinumab · Anti-IL-17A — 2e biothérapie approuvée dans l'HS
Cosentyx® — indication HS

■ EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement

- HiSCR50 à S16 obligatoire
- CI relative : Crohn actif (pas la CU)
- Candidoses : surveillance et traitement si nécessaire
- PAS de CI dans l'ICC
- 2e ligne après adalimumab

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Hidradénite suppurée modérée à sévère adulte	IA	AMM	300 mg SC/semaine × 5 semaines, puis 300 mg SC/mois

2

MÉCANISME D'ACTION

- 2e biothérapie approuvée dans l'HS modérée à sévère (AMM EMA 2023 — essais SUNSHINE et SUNRISE).
- SUNSHINE (N=541) : HiSCR50 à S16 = 42 % vs 31 % (placebo). SUNRISE (N=543) : HiSCR50 à S16 = 45 % vs 33 %.
- Place dans l'algorithme HS : alternative valide si échec ou intolérance à l'adalimumab. Pas de données comparatives directes adalimumab vs sécukinumab.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Induction S0 à S4	300 mg SC/semaine — 5 injections hebdomadaires	Informez le patient du nombre d'injections en phase d'induction
Entretien (à partir de S4)	300 mg SC toutes les 4 semaines	1 injection mensuelle
Évaluation HiSCR50 à S16	Si HiSCR50 non atteint à S16 : discuter arrêt ou switch	Critère de réponse standard en HS
Maladie de Crohn active ou ATCD	CI relative — éviter	Prudence MICI — même nuance que psoriasis

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- ■ NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- ■ Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- ■ Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- ■ Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Maladie de Crohn active ou ATCD de Crohn — CI relative.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Candidoses oro-génitales (défaut défense anti-candida IL-17 dépendante). Prudence MICI (Crohn actif — CI relative — pas de CI pour CU). Infections profondes sur terrain HS. PAS de CI dans l'ICC.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Aggravation Crohn sévère → gastroentérologie urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Place dans l'algorithme HS	2e ligne après échec adalimumab (anti-TNF) — classe thérapeutique différente (anti-IL-17). Données comparatives directes adalimumab/sécukinumab absentes.
Résultats SUNSHINE/SUNRISE	HiSCR50 : ~42–45 % sous sécukinumab vs ~31–33 % placebo. Résultats statistiquement significatifs mais modestes en valeur absolue.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prescrire si Crohn actif (CI relative)
- Omettre l'évaluation HiSCR50 à S16

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Aggravation Crohn sévère → gastroentérologie urgente

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• HiSCR50 à S16 obligatoire • CI relative : Crohn actif (pas la CU) • Candidoses : surveillance et traitemen • PAS de CI dans l'ICC • 2e ligne après adalimumab	• Prescrire si Crohn actif (CI relative) • Omettre l'évaluation HiSCR50 à S16	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Aggravation Crohn sévère → gastroentér

Fiche 28 — Sécukinumab (Hidradénite Suppurée) · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

29

BIMÉKIZUMAB (HIDRADÉNITE SUPPURÉE)

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

Bimékidumab · Anti-IL-17A/F — Double inhibition — HS
Bimzelx® — indication HS

- **EN 30 SECONDES** — L'essentiel à retenir immédiatement
- Critères co-primaires AMM : HiSCR50 ET HiSCR75 à S16
- Schéma exact : 320 mg/2 semaines jusqu'à S16, puis /4 semaines
- Candidoses ++ : informer systématiquement
- CI relative : Crohn actif
- PAS de CI dans l'ICC

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Hidradénite suppurée modérée à sévère adulte	IA	AMM	320 mg SC toutes les 2 semaines jusqu'à S16, puis toutes les 4 semaines (SmPC EMA/EMC Bimzelx)

2

MÉCANISME D'ACTION

- 3e biothérapie approuvée dans l'HS modérée à sévère (AMM EMA avril 2024 — essais BE HEARD I et II).
- BE HEARD I : HiSCR50 = 48 % vs 29 % (placebo) ; HiSCR75 = 38 % vs 19 % à S16.
- BE HEARD II : HiSCR50 = 52 % vs 32 % ; HiSCR75 = 43 % vs 22 % à S16.
- Critères co-primaires AMM : HiSCR50 ET HiSCR75 à S16.
- Données de vie réelle en cours d'accumulation depuis l'AMM 2024 — profil de sécurité à long terme dans l'HS en cours de consolidation.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Phase initiale (jusqu'à S16)	320 mg SC toutes les 2 semaines	Schéma de référence SmPC — PAS de schéma hebdomadaire — informer le patient de la fréquence bimensuelle
Entretien (à partir de S16)	320 mg SC toutes les 4 semaines	Espacement à 1 injection par mois après la phase initiale de 16 semaines
Évaluation HiSCR50 ET HiSCR75 à S16	Critères co-primaires AMM	HiSCR50 = réponse standard. HiSCR75 = réponse profonde
Candidoses — prise en charge	Fluconazole si épisode — ~taux le plus élevé de la classe	Informer systématiquement le patient avant initiation
AMM 2024 — surveillance renforcée	Profil de sécurité à long terme en cours de consolidation	Suivi de pharmacovigilance recommandé sur cette indication récente

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées •Tuberculose active non traitée •Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients •Maladie de Crohn active — CI relative.	•Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) •Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) •Immunodépression sévère préexistante •Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) •Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Candidoses oro-génitales ++ (~taux le plus élevé de la classe — double inhibition IL-17A/F). Prudence MICI (Crohn actif — CI relative). PAS de CI dans l'ICC. Données de vie réelle en cours de consolidation (AMM 2024).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Candidose invasive → antifongique systémique + évaluation
- Sepsis → arrêt + hospitalisation

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Critères co-primaires AMM — clarification	HiSCR50 ET HiSCR75 sont tous deux des critères co-primaires des essais BE HEARD. L'AMM est basée sur les deux critères. NE PAS présenter HiSCR75 comme seul objectif.
Schéma posologique — point de vigilance	Le schéma HS (320 mg/2 semaines jusqu'à S16 puis /4 semaines) est DIFFÉRENT du schéma psoriasis (induction /4 semaines dès le départ). Ne pas appliquer un schéma hebdomadaire — il ne correspond à aucune AMM.
AMM récente — prudence clinique	AMM EMA obtenue en avril 2024. Profil de sécurité à long terme dans l'HS en cours de consolidation — surveillance attentive recommandée.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Présenter HiSCR75 comme seul critère AMM (HiSCR50 est co-primaire)
- Appliquer un schéma d'induction hebdomadaire (non conforme au SmPC HS)
- Négliger le risque de candidoses (le plus élevé de la classe)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Candidose invasive → antifongique systémique + évaluation
- Sepsis → arrêt + hospitalisation

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Critères co-primaires AMM : HiSCR50 ET • Schéma exact : 320 mg/2 semaines jusqu • Candidoses ++ : informer systématiquem • CI relative : Crohn actif • PAS de CI dans l'ICC	• Présenter HiSCR75 comme seul critère A • Appliquer un schéma d'induction hebdom • Négliger le risque de candidoses (le p	• Candidose invasive → antifongique syst • Sepsis → arrêt + hospitalisation

VII

PARTIE

MALADIES BULLEUSES

Rituximab · Immunoglobulines IV

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Pemphigus — protocole AMM	1000 mg IV J1 + 1000 mg IV J15	Prémédication OBLIGATOIRE 30 min avant : méthylprednisolone 100 mg IV + paracétamol 1 g IV + antihistaminique IV
Retreatment si rechute	1000 mg IV (1 ou 2 doses selon la sévérité)	Après rechute clinique OU remontée anti-Dsg3 > 20 UI/mL
Prophylaxie VHB OBLIGATOIRE	Entécavir ou ténofovir AVANT la 1ère perfusion si Ag HBs+ OU Ac HBc+	Risque de réactivation VHB potentiellement fatale si omise
Surveillance IgG — seuils d'intervention	IgG < 4 g/L : évaluation. < 3 g/L : discuter substitution IV ou SC. < 2 g/L : substitution OBLIGATOIRE	Cures répétées → hypogammaglobulinémie progressive

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ◆ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ◆ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ◆ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ◆ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ◆ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Infections actives sévères. • Ag HBs+ sans prophylaxie antivirale (CI jusqu'à mise en place du traitement antiviral). • ICC sévère.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9) • Hypogammaglobulinémie préexistante sévère (IgG < 3 g/L).

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections
Vaccins vivants (pendant et 12 mois après rituximab)	Infection vaccinale potentiellement sévère	CI ABSOLUE pendant et 12 mois après la dernière injection — vacciner au moins 4 semaines AVANT
Immunosuppresseurs associés (corticoïdes, MMF)	Immunosuppression additive — ↑ risque infectieux	Surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Réactions à la perfusion (IRR : flush, urticaire, hypotension, bronchospasme, choc anaphylactique — prémédication obligatoire). Réactivation VHB (potentiellement FATALE — prophylaxie antivirale obligatoire). Hypogammaglobulinémie progressive (surveillance IgG tous les 6 mois — seuils de substitution définis). Sepsis. LEMP (rarissime — surtout si lymphopénie profonde). Neutropénie tardive.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Réaction anaphylactique à la perfusion → arrêt + adrénaline IM + SAMU
- Réactivation VHB → antiviraux urgents + hépatologie
- Sepsis → hospitalisation urgente
- Hypogammaglobulinémie sévère (< 2 g/L) → substitution IgG

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine

**M12 puis
annuel**

Score maladie, examen cutané complet
(mélanome, CBC), infections

NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Prophylaxie VHB — obligatoire	Entécavir 0,5 mg/j ou ténofovir 300 mg/j initiés AVANT la 1ère perfusion si Ag HBs+ OU Ac HBc+. Poursuivre 12 mois après la dernière perfusion.
IgG — seuils de substitution	Contrôle IgG tous les 6 mois. IgG < 4 g/L → évaluation clinique. IgG < 3 g/L → discuter substitution. IgG < 2 g/L → substitution OBLIGATOIRE (IVIG ou IgG SC).
Monitoring auto-anticorps	Anti-Dsg3 et anti-Dsg1 tous les 3–6 mois. Retreatment si remontée > 20 UI/mL même en l'absence de lésions cliniques.
LEMP — facteur de risque	En dermatologie : LEMP rarissime. Facteur de risque principal : lymphopénie profonde CD4 < 200/mm ³ . Différent du risque en hématologie.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre la prophylaxie VHB → réactivation potentiellement fatale
- Ne pas prémédication → IRR grave
- Vaccin vivant dans les 12 mois suivants
- Ne pas surveiller les IgG → hypogammaglobulinémie non détectée

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Réaction anaphylactique à la perfusion → arrêt + adrénaline IM + SAMU
- Réactivation VHB → antiviraux urgents + hépatologie
- Sepsis → hospitalisation urgente
- Hypogammaglobulinémie sévère (< 2 g/L) → substitution IgG

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Prophylaxie VHB OBLIGATOIRE si Ag HBs+ • IgG : surveillance /6 mois — substitut • Prémédication à CHAQUE perfusion • CI vaccins vivants pendant et 12 mois • Retreatment selon anti-Dsg3 + clinique	• Omettre la prophylaxie VHB → réactivat • Ne pas prémédication → IRR grave • Vaccin vivant dans les 12 mois suivant • Ne pas surveiller les IgG → hypogammag	• Réaction anaphylactique à la perfusion • Réactivation VHB → antiviraux urgents • Sepsis → hospitalisation urgente • Hypogammaglobulinémie sévère (< 2 g/L)

31

IMMUNOGLOBULINES IV (IVIG)

Prescription Spécialiste

Immunoglobulines humaines polyvalentes IV · Immunomodulateur — IgG polyvalentes
Privigen® Kiovig® Gamunex® Octagam® Hizentra® (SC)

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- Doser IgA avant TOUTE prescription (seuil CI : < 0,07 g/L)

■ NET : efficacité débattue (méta-analyses 2023) — décision multidisciplinaire

■ Thromboses : CI si < 3 mois

■ Formulations sans sucrose si IR

■ CI vaccins vivants 3–11 mois post-IVIg

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Dermatomyosite sévère — 2e ligne	IA	AMM	2 g/kg/cycle mensuel
Pemphigoïde bulleuse réfractaire	IIB	OFF-LABEL	2 g/kg/cycle mensuel
Pemphigus vulgaire réfractaire	IIB	OFF-LABEL	2 g/kg/cycle mensuel
Nécrolyse épidermique toxique / NET (décision multidisciplinaire)	IIB	OFF-LABEL	1 g/kg/j × 3 jours — initier dans les 72 h si décision prise — EFFICACITÉ DÉBATTUE

2

MÉCANISME D'ACTION

- Administration IV d'IgG polyvalentes → immunomodulation multimécanique : blocage des récepteurs Fc → ↓ clairance des auto-anticorps, neutralisation de cytokines pro-inflammatoires, inhibition du complément.
- Délai d'action rapide (72 h). Durée d'effet 4–8 semaines → traitements cycliques mensuels si efficaces.
- Pas d'immunosuppression profonde → intérêt lors d'infections intercurrentes ou en alternative aux immunosuppresseurs.
- NET/Lyell : efficacité de plus en plus contestée — méta-analyses 2023 ne montrent pas de bénéfice clair sur la mortalité — décision multidisciplinaire (dermatologue + réanimateur) obligatoire.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Dose standard	2 g/kg IV sur 2–5 jours consécutifs (cycles mensuels)	Perfusion hospitalière EXCLUSIVE — débit progressif selon tolérance
NET / Lyell (si décision prise)	1 g/kg/j × 3 jours	Initier DANS LES 72 H — efficacité débattue — décision multidisciplinaire
Déficit en IgA	CI ABSOLUE — doser IgA AVANT toute prescription	Seuil de CI : IgA < 0,07 g/L — risque choc anaphylactique anti-IgA fatal
Sujet âgé / FDR thrombotique	Débit de perfusion réduit — formulations SANS SUCROSE préférées	Risque thrombotique augmenté — ↑ viscosité
Antécédent thrombotique récent (< 3 mois)	CI relative à absolue	Risque de récurrence thrombotique — évaluation bénéfice/risque

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ◆ Recommandé ■ Optionnel

- DOSAGE IgA PLASMATIQUES AVANT TOUTE PRESCRIPTION (CI absolue si IgA < 0,07 g/L)
- NFS, créatinine, bilan hépatique
- Sérologies VHB, VHC, VIH (produit d'origine plasmatique humaine)
- TA, poids, bilan lipidique
- ◆ Bilan de coagulation — bilan thrombophilie si FDR thrombotique
- ◆ Électrophorèse des protéines sériques (EPS) si IgG basses

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Déficit en IgA (IgA < 0,07 g/L) — risque de CHOC ANAPHYLACTIQUE anti-IgA FATAL — CI absolue •IgA entre 0,07 et 0,5 g/L : utiliser formulations à très faible teneur en IgA (ex : Kiovig® ultra-faible IgA) •Insuffisance rénale sévère avec formulations sucrosées (néphrotoxicité osmotique) •Antécédent thrombotique artériel ou veineux datant de moins de 3 mois	•Maladies rénales chroniques (préférer formulations sans sucrose) •Insuffisance cardiaque décompensée (risque de surcharge volémique) •Migraine sévère (aggravation possible lors des perfusions)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Médicaments néphrotoxiques (AINS, aminosides, ciclosporine)	Néphrotoxicité additive — surtout formulations sucrosées	Préférer formulations sans sucrose si IR ou médicaments néphrotoxiques
Vaccins vivants	↓ efficacité vaccinale 3–11 mois après IVIg	Espacer les vaccinations — pas d'urgence vaccinale dans les 3 mois suivants
Anticoagulants	Risque thrombotique augmenté sous IVIg	Surveillance INR si AVK — adapter si besoin

7

EFFETS INDÉSIRABLES

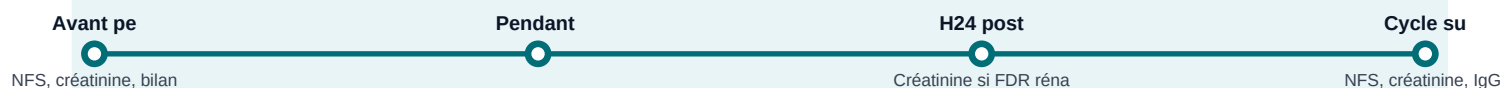
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Céphalées, nausées, frissons, fièvre, flush — lors des perfusions — généralement transitoires
Fréquents (1–10 %)	HTA pendant la perfusion, tachycardie, fatigue, myalgies
Peu fréquents (0,1–1 %)	Thromboses (TVP, EP, AVC), hémolyse (surtout groupe non-O), neutropénie, méningite aseptique (céphalées + méningisme dans les 24–48 h — spontanément résolutive)
Rares (< 0,1 %)	Insuffisance rénale aiguë (formulations sucrées — néphrotoxicité osmotique)
GRAVES	Choc anaphylactique anti-IgA (si déficit IgA — FATAL), thromboses sévères, IRA

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Choc anaphylactique anti-IgA → arrêt + adrénaline IM + SAMU
- Thrombose (TVP, EP, AVC) → anticoagulation urgente
- IRA → arrêt + néphrologie urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
Avant perfusion	TA, FC, poids, créatinine — IgA dosés en préalable	NFS, créatinine, bilan hépatique, IgA (obligatoire), sérologies
Pendant perfusion	Surveillance continue 30 min après démarrage — constantes toutes les 30 min	—
H24 post-perfusion	TA, signes de thrombose, méningisme (méningite aseptique ?)	Créatinine si FDR rénaux
Cycle suivant (M1)	Réponse maladie, tolérance, poids	NFS, créatinine, IgG — efficacité et tolérance

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : données rassurantes — utilisables si indication formelle. Pas de CI absolue. Compatibles avec l'allaitement.
- IVIg utilisées dans certaines dermatoses de la grossesse (pemphigoïde gestationnelle sévère).

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés mais efficacité réduite 3–11 mois après IVIg (anticorps passifs neutralisants).
- Vaccins vivants : CI 3–11 mois après IVIg — ne pas vacciner dans ce délai.
- Recontrôler la sérologie 3–11 mois après IVIg si vaccination récente.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Signaler tout maux de tête intense surtout s'il survient après la perfusion (méningite aseptique).
- 2 Signaler toute douleur thoracique, dyspnée ou œdème d'un membre (thrombose).
- 3 Perfusion hospitalière OBLIGATOIRE — aucune autoadministration.
- 4 Rester en observation 1 heure après la fin de la perfusion.
- 5 Informer le médecin de tout antécédent de thrombose ou de déficit immunitaire.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Déficit IgA — dépistage SYSTÉMATIQUE	IgA < 0,07 g/L = CI absolue (choc anaphylactique anti-IgA fatal). IgA 0,07–0,5 g/L : utiliser formulations ultra-faibles en IgA.
NET — efficacité débattue en 2025	Méta-analyses récentes (2023) ne montrent pas de bénéfice clair sur la mortalité. Décision multidisciplinaire obligatoire. Si utilisées : initier dans les 72 h à 1 g/kg/j × 3 j.
Méningite aseptique post-IVIg	Céphalées + méningisme dans les 24–48 h après perfusion — spontanément résolutive en 24–72 h — ponction lombaire normale — rassurer.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre le dosage IgA → choc anaphylactique fatal
- Administrer en ambulatoire sans surveillance

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Choc anaphylactique anti-IgA → arrêt + adrénaline IM + SAMU
- Thrombose (TVP, EP, AVC) → anticoagulation urgente
- IRA → arrêt + néphrologie urgente

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Doser IgA avant TOUTE prescription (se • NET : efficacité débattue (méta-analys • Thromboses : CI si < 3 mois • Formulations sans sucrose si IR • CI vaccins vivants 3–11 mois post-IVIg	• Omettre le dosage IgA → choc anaphylac • Administrer en ambulatoire sans survei	• Choc anaphylactique anti-IgA → arrêt + • Thrombose (TVP, EP, AVC) → anticoagula • IRA → arrêt + néphrologie urgente

VIII

PARTIE

LUPUS

Hydroxychloroquine · Bélimumab

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — dose standard	200–400 mg/j PO	Avec repas pour réduire les effets digestifs
DOSE MAXIMALE — NE PAS DÉPASSER	5 mg/kg/POIDS RÉEL/j	Utiliser le POIDS RÉEL (pas le poids idéal). CHEZ L'OBÈSE : utiliser le poids idéal si poids réel > 130 % du poids idéal (AAO 2016 — évite surdosage et rétinopathie)
Sujet âgé	3–4 mg/kg/poids réel/j maximum	Risque rétinien augmenté — maintenir ≤ 4 mg/kg/j
Insuffisance rénale sévère	Réduire de 25–50 %	Accumulation rénale — risque rétinien proportionnel

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- Examen ophtalmologique de base : OCT maculaire + champ visuel 10-2 OBLIGATOIRE avant initiation
- Bilan hépatique complet — NFS — créatinine
- ECG si antécédents cardiaques (allongement QT potentiel)
- ♦ G6PD si population à risque (hémolyse)
- ♦ Calcul de la dose en mg/kg/poids réel (ou idéal si obésité)

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Hypersensibilité documentée à la chloroquine ou à l'hydroxychloroquine • Rétinopathie préexistante (maculopathie documentée)	• Insuffisance rénale sévère (accumulation — réduire la dose) • Antécédent de maculopathie ou de DMLA • Psoriasis (aggravation possible dans ~10 % des cas) • Déficit en G6PD (hémolyse possible) • Myasthénie (aggravation neuromusculaire rare)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
TAMOXIFÈNE — INTERACTION MAJEURE	↑ × 5 du risque de rétinopathie à l'HCQ (mécanisme non élucidé)	Association déconseillée — si inévitable : surveillance ophtalmologique tous les 6 mois
Antiarythmiques classe IA/III (amiodarone, sotalol, flécaïnide)	↑ risque allongement QT (torsades de pointes)	Éviter l'association — ECG systématique
Ciclosporine	↑ ciclosporinémie et ↑ HCQ possible	Surveiller les taux
Digoxine	↑ digoxinémie (réduction clairance rénale digoxine)	Surveiller la digoxinémie — réduire si nécessaire

7

EFFETS INDÉSIRABLES

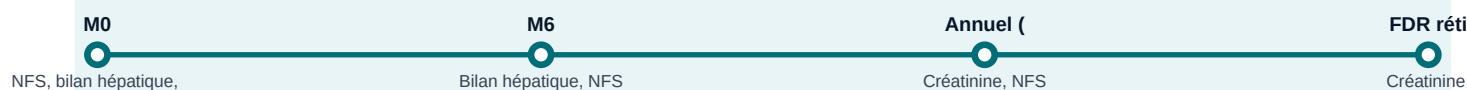
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Troubles digestifs (nausées, diarrhée, douleurs abdominales) — dose-dépendants — améliorés par la prise au repas
Fréquents (1–10 %)	Céphalées, éruption cutanée, dépôts cornéens asymptomatiques (bénins)
Peu fréquents (0,1–1 %)	Pigmentation cutanée bleuâtre (zones exposées), décoloration cheveux et ongles
Rares (< 0,1 %)	Cardiomyopathie (cumulative), hémolyse (G6PD déficit)
GRAVES	Rétinopathie irréversible cumulée (bull's eye maculopathy), cardiomyopathie, hémolyse sévère (G6PD)

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Trouble visuel brutal (scotome, distorsion) → ophtalmologie urgente
- Arythmie (QT long, torsades) → ECG urgent + cardiologue

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (CLASI/SLEDAI), poids réel, TA	NFS, bilan hépatique, créatinine — OCT maculaire + champ visuel 10-2 (baseline)
M6	Tolérance clinique, pigmentation, vision	Bilan hépatique, NFS
Annuel (dès 5 ans ou dose cumulée > 1000 g)	Ophtalmologie : OCT maculaire + champ visuel 10-2 OBLIGATOIRES	Créatinine, NFS
FDR rétiens (IR, dose > 5 mg/kg, âge > 60, DMLA, tamoxifène)	OCT + CV 10-2 ANNUELS DÈS LA 1ÈRE ANNÉE (ne pas attendre 5 ans)	Créatinine — évaluation rénale régulière

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : AUTORISÉE et RECOMMANDÉE dans le lupus (réduit le risque de bloc auriculo-ventriculaire congénital fœtal et le risque de poussée). NE PAS ARRÊTER pendant la grossesse lupique.
- Allaitement : compatible (concentrations dans le lait < 3 % de la dose maternelle — pas de toxicité fœtale documentée à doses ≤ 400 mg/j).
- AUCUN DÉLAI après arrêt — peut être poursuivie pendant toute la grossesse et l'allaitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : AUTORISÉS (HCQ non immunosuppressive).
- Vaccins vivants atténués : prudemment autorisés (immunomodulateur léger — non immunosuppresseur).
- Mise à jour vaccinale standard recommandée : grippe, COVID-19, pneumocoque.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Prendre avec les repas pour réduire les troubles digestifs.
- 2 Consulter un ophtalmologue une fois par an APRÈS 5 ans de traitement (ou dès la 1ère année si FDR).
- 3 Signaler tout trouble visuel : éblouissement, distorsion des images, scotome central.
- 4 Photoprotection SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer votre médecin si vous prenez du tamoxifène (interaction rétinienne majeure).
- 6 NE PAS ARRÊTER pendant la grossesse — poursuivre est bénéfique dans le lupus.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Calcul de la dose — erreur fréquente	Utiliser le POIDS RÉEL (pas le poids idéal). EXCEPTION : chez les obèses (poids > 130 % du poids idéal), utiliser le PLUS BAS des deux pour éviter surdosage et rétinopathie (recommandation AAO 2016).
Suivi ophtalmologique — FDR	OCT + CV 10-2 annuels dès la 1ère année si FDR (IR, dose > 5 mg/kg, âge > 60, DMLA préexistante, tamoxifène associé). Sans FDR : dès 5 ans.
Grossesse — POURSUIVRE	Bénéfice prouvé pendant la grossesse lupique : ↓ risque de bloc AV congénital, ↓ risque de poussée. Arrêter = erreur médicale dans ce contexte.
Tamoxifène — interaction majeure	Interaction mal connue mais risque rétinien multiplié par 5 — à mentionner systématiquement dans l'ordonnance et le dossier.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Utiliser le poids idéal (surdosage) ou le poids réel chez l'obèse sans correction
- Arrêter pendant la grossesse lupique (bénéfique ++)
- Omettre le suivi ophtalmologique annuel
- Ne pas signaler l'association au tamoxifène

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Trouble visuel brutal (scotome, distorsion) → ophtalmologie urgente
- Arythmie (QT long, torsades) → ECG urgent + cardiologue

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Dose max : 5 mg/kg/POIDS RÉEL (ou poids réel) • OCT + CV 10-2 annuels après 5 ans (ou après 10 ans sans traitement) • POURSUIVRE pendant la grossesse lupique • Non immunosuppresseur — vaccins vivant • Tamoxifène : interaction majeure (réti)	• Utiliser le poids idéal (surdosage) ou le poids réel chez l'obèse sans correction • Arrêter pendant la grossesse lupique (bénéfique ++) • Omettre le suivi ophtalmologique annuel • Ne pas signaler l'association au tamoxifène	• Trouble visuel brutal (scotome, distorsion) → ophtalmologie urgente • Arythmie (QT long, torsades) → ECG urgent + cardiologue

33

BÉLIMUMAB

Bélimumab · Anti-BLyS (BAFF) — IgG1λ monoclonal humain
Benlysta®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- AMM : LES systémique **UNIQUEMENT** (pas lupus cutané isolé)
- Anti-ADN natif+ et C3/C4 bas = meilleurs répondeurs
- Néphrite lupique IV = 10 mg/kg pondéral (PAS 400 mg fixe)
- Néphrite lupique SC = 400 mg/semaine x4 puis 200 mg/sem (PAS S0/S2/S4)
- **TOUJOURS** en association au traitement standard (jamais seul)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
LES actif, anticorps positifs, résistant au traitement standard	IA	AMM	10 mg/kg IV toutes les 4 sem (SC : 200 mg/sem)
Néphrite lupique active (AMM EMA 2021/FDA 2020 — essai BLISS-LN)	IA	AMM	Voie IV : 10 mg/kg (pondéral) à J0, J14, J28, puis toutes les 4 semaines. Voie SC : 400 mg fixe une fois par semaine x4, puis 200 mg/semaine.
Lupus cutané isolé sans atteinte systémique	—	HORS AMM	PAS D'INDICATION — bélimumab non approuvé dans cette situation

2

MÉCANISME D'ACTION

- Anticorps monoclonal humain anti-BLyS (B-Lymphocyte Stimulator = BAFF) → inhibition de la survie des lymphocytes B auto-réactifs → ↓ production d'auto-anticorps.
- INDICATION : LES ACTIF avec anticorps positifs (anti-ADN natif ou anti-Smith) malgré le traitement standard (HCQ ± corticoïdes ± immunosuppresseurs).
- AMM **UNIQUEMENT** dans le LES systémique — ABSENCE D'AMM pour le lupus cutané isolé sans atteinte systémique.
- Meilleure réponse prédite si : anti-ADN natif positifs, complément (C3/C4) bas, score SLEDAI ≥ 8.
- Ne pas utiliser en monothérapie — toujours en ASSOCIATION au traitement standard.
- POINT DE VIGILANCE POSOLOGIQUE : la néphrite lupique dispose de DEUX schémas distincts et non interchangeables selon la voie d'administration — voie IV (dose pondérale 10 mg/kg) et voie SC (dose fixe 400 mg) — à ne JAMAIS mélanger.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
LES — voie IV	10 mg/kg IV S0, S2, S4, puis toutes les 4 semaines	Perfusion de 1 h — hospitalière — DOSE PONDÉRALE, jamais une dose fixe
LES — voie SC (autoadministration)	200 mg SC toutes les semaines	Autoadministration après formation
Néphrite lupique — voie IV (schéma BLISS-LN)	10 mg/kg IV (pondéral) à J0, J14, J28, puis toutes les 4 semaines	NE JAMAIS administrer une dose fixe de 400 mg par voie IV — la voie IV est TOUJOURS pondérale à 10 mg/kg, y compris dans la néphrite lupique
Néphrite lupique — voie SC (schéma d'induction renforcée)	400 mg SC (2 injections de 200 mg) UNE FOIS PAR SEMAINE pendant 4 semaines, puis 200 mg SC/semaine	Schéma HEBDOMADAIRE — ne pas espacer à S0/S2/S4 puis /4 semaines, ce calendrier appartient à la voie IV et non à la dose fixe de 400 mg
Association obligatoire (toutes voies)	MMF 1-3 g/j + prednisolone OU cyclophosphamide IV (protocole EuroLupus ou équivalent) + prednisolone selon le stade	Protocole BLISS-LN — bélimumab toujours en complément d'un traitement immunosuppresseur d'induction standard, jamais en monothérapie
Toujours en ASSOCIATION au traitement standard	HCQ + corticoïdes ± immunosuppresseurs — NE JAMAIS utiliser en monothérapie	Le bélimumab est un traitement complémentaire — pas de remplacement du traitement de fond

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ♦ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ♦ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ♦ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

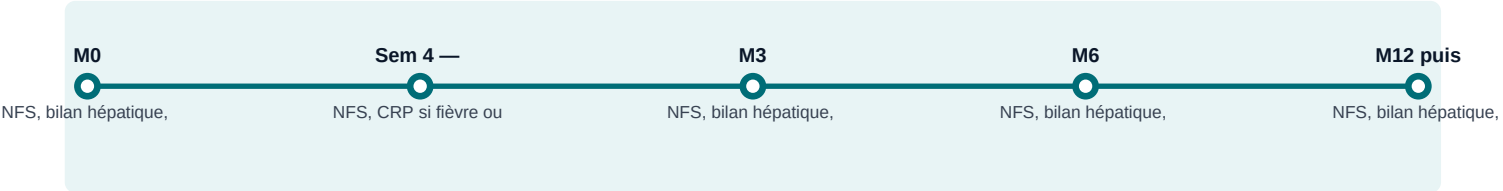
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmosse, aspergillose), LEMP
GRAVES	Dépression et risque suicidaire (signaux dans les essais — surveillance psychiatrique obligatoire). Réactions à la perfusion. Neutropénie légère. Infections (urinaires, ORL — incidence légèrement supérieure dans la néphrite lupique vs LES non rénal). Attention : ne pas utiliser si VIH non contrôlé.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Dépression sévère / idées suicidaires → arrêt + psychiatrie urgente
- Sepsis → arrêt + hospitalisation urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Dépression — surveillance psychiatrique	Évaluation psychiatrique à M1, M3, M6, puis annuellement ou à tout moment si signaux d'alerte.
Bélimumab — pas pour lupus cutané isolé	AMM uniquement pour LES systémique avec anticorps positifs. Le lupus cutané isolé sans atteinte systémique n'est PAS une indication.
Prédicteurs de réponse	Meilleure réponse attendue si : anti-ADN natif positifs élevés, complément C3/C4 bas, SLEDAI ≥ 8 à l'initiation.
Néphrite lupique — NE JAMAIS mélanger les deux schémas	Erreur fréquente : appliquer la dose fixe de la voie SC (400 mg) au calendrier de la voie IV (J0/J14/J28 puis /4 sem). RAPPEL : voie IV = TOUJOURS pondérale (10 mg/kg) ; voie SC = TOUJOURS hebdomadaire (400 mg $\times$ 4 puis 200 mg/sem). Vérifier systématiquement la voie réellement prescrite avant de calculer la dose.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prescrire pour lupus cutané isolé sans atteinte systémique (hors AMM)
- Administrer 400 mg fixe par voie IV (la voie IV est pondérale, pas fixe)
- Espacer le schéma SC néphrite à S0/S2/S4 (calendrier réservé à la voie IV)
- Utiliser en monothérapie sans traitement de fond

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Dépression sévère / idées suicidaires → arrêt + psychiatrie urgente
- Sepsis → arrêt + hospitalisation urgente

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• AMM : LES systémique UNIQUEMENT (pas I • Anti-ADN natif+ et C3/C4 bas = meilleu • Néphrite lupique IV = 10 mg/kg pondéra • Néphrite lupique SC = 400 mg/semaine × • TOUJOURS en association au traitement	• Prescrire pour lupus cutané isolé sans • Administrer 400 mg fixe par voie IV (I • Espacer le schéma SC néphrite à S0/S2/ • Utiliser en monothérapie sans traiteme	• Dépression sévère / idées suicidaires • Sepsis → arrêt + hospitalisation urgen

Fiche 33 — Bélimumab · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

IX

PARTIE

DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE

Propranolol

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Initiation — nourrisson $\geq$ 5 sem corrigées ET $\geq$ 2 kg	1 mg/kg/j $\times$ 1 semaine $\rightarrow$ 2 mg/kg/j $\times$ 1 semaine $\rightarrow$ 3 mg/kg/j	Escalade progressive — 2 prises AVEC repas — JAMAIS à jeun
Dose d'entretien	3 mg/kg/j en 2 prises avec les repas	Durée minimale : 6 mois — 12 mois si réponse incomplète
Hémangiome sous-glottique	Initiation HOSPITALIÈRE + endoscopie laryngée AVANT initiation + avis ORL	Surveillance ENT — risque de bronchospasme et stridor
JAMAIS À JEUN	RISQUE D'HYPOGLYCÉMIE SÉVÈRE	Prise OBLIGATOIRE pendant ou immédiatement après le repas
Glycémie — surveillance	Mesure à H0, H1, H2 après la 1ère prise de chaque palier	Seuil d'alerte : glycémie $< 0,45$ g/L chez nourrisson < 6 mois / $< 0,60$ g/L au-delà
ARRÊT DU TRAITEMENT	Décroissance progressive sur 1–2 semaines	JAMAIS arrêt brutal $\rightarrow$ rebond hémangiomateux possible

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- Examen CARDIOLOGIQUE OBLIGATOIRE avant initiation : auscultation cardiaque, mesure FC et TA, saturation
- ECG si antécédents familiaux d'arythmie ou cardiopathie connue
- Glycémie capillaire avant la 1ère dose et mesure à H1, H2
- Poids, taille, état nutritionnel
- ♦ Ophtalmologie si hémangiome périorbitaire (risque d'amblyopie)
- ♦ ORL + endoscopie laryngée si hémangiome sous-glottique

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Asthme bronchique ou antécédents de bronchospasme récurrent •Bradycardie sinusale sévère ou bloc auriculo-ventriculaire 2e–3e degré •Hypotension sévère •Phéochromocytome non traité •Syndrome de Raynaud sévère •Prématurité : âge corrigé < 5 semaines OU poids < 2 kg (critères indépendants)	•Bronchopathies chroniques (BPCO, asthme intermittent contrôlé — surveillance renforcée) •Hypoglycémies récurrentes (diabète, alimentation irrégulière, insuffisance pondérale) •Traitement corticoïde prolongé associé (risque hypoglycémie potentialisé)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Antiarythmiques classe I et III (quinidine, amiodarone)	Bradycardie sévère, bloc auriculo-ventriculaire	CI ou ECG strictement surveillé avant et pendant
Inhibiteurs calciques non-dihydropyridines IV (vérapamil, diltiazem)	Bradycardie, bloc AV, hypotension — CI IV	CI en association IV — prudence per os
Insuline et antidiabétiques	Masque les signes adrénergiques de l'hypoglycémie (tachycardie, tremblement)	Surveiller la glycémie capillaire — informer systématiquement les parents et la crèche
AINS, antipyrétiques à base d'ibuprofène	↑ risque bronchospasme	Éviter l'ibuprofène — utiliser paracétamol exclusivement

7

EFFETS INDÉSIRABLES

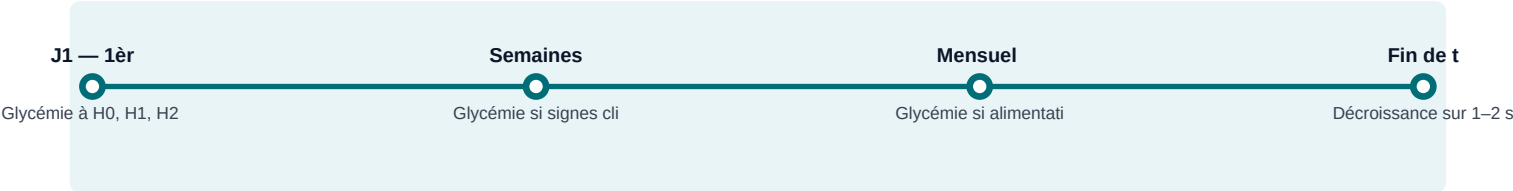
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Extrémités froides, agitation, insomnie, modifications du caractère, diarrhée, vomissements
Fréquents (1–10 %)	Bradycardie, hypotension artérielle, hypoglycémie (si prise à jeun ou repas insuffisant), somnolence
Peu fréquents (0,1–1 %)	Bronchospasme (surtout si terrain atopique), cauchemars, fatigue
GRAVES	Bronchospasme aigu sévère, hypoglycémie avec convulsions, bradycardie sévère ou bloc AV, hypotension sévère

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Bronchospasme aigu → arrêt + salbutamol 0,15 mg/kg nébulisé + oxygène + SAMU
- Hypoglycémie convulsive → glucose IV (10 % — 2 mL/kg) + SAMU
- Bradycardie sévère (< 80 bpm < 1 an) → arrêt + ECG + urgences pédiatriques

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
J1 — 1ère prise de chaque palier	FC, TA, saturation, état général — surveillance ≥ 2 heures	Glycémie à H0, H1, H2 — seuils d'alerte : < 0,45 g/L (< 6 mois) / < 0,60 g/L (> 6 mois)
Semaines 1–2 (escalade posologique)	FC, TA, tolérance digestive, alimentation	Glycémie si signes cliniques évocateurs
Mensuel (M1–M6)	Efficacité (régression hémangiome — photographies comparatives), croissance staturo-pondérale	Glycémie si alimentation insuffisante
Fin de traitement	Régression hémangiome — rebond ?	Décroissance sur 1–2 semaines — réévaluation dermatologique

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- NON APPLICABLE au sens habituel (traitement nourrisson). Information systématique des parents et de la nourrice/crèche.
- Propranolol passe dans le lait maternel — si la mère allaite pour une autre indication, surveiller le nourrisson.

10

VACCINATIONS

- Vaccinations du nourrisson (calendrier vaccinal standard) : autorisées sans restriction.
- Vaccin grippe annuel : recommandé (les infections respiratoires peuvent provoquer un bronchospasme sous propranolol).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Donner le médicament PENDANT ou immédiatement après le repas — JAMAIS le ventre vide.
- 2 NE JAMAIS arrêter brutalement — décroissance progressive sur 1–2 semaines obligatoire.
- 3 Signaler immédiatement toute difficulté respiratoire, sifflement, pâleur intense, malaise ou convulsions.
- 4 Mesurer régulièrement la fréquence cardiaque à domicile si possible.
- 5 Informer la crèche, la nourrice et tous les professionnels de santé du traitement.
- 6 Éviter l'ibuprofène comme antipyrétique — utiliser exclusivement le paracétamol.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Hypoglycémie — risque majeur	NE JAMAIS administrer si le nourrisson est en jeûne ou malade (vomissements, refus alimentaire). Suspendre la prise et contacter le médecin si apports insuffisants.
Arrêt du traitement	Décroissance obligatoire sur 1–2 semaines — pas d'arrêt brutal (rebond hémangiomateux possible dans les semaines suivantes).
Hémangiome sous-glottique	Initiation hospitalière obligatoire. Endoscopie laryngée recommandée AVANT d'initier le traitement. Avis ORL systématique. Surveiller stridor et saturation.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Administrer à jeun (hypoglycémie sévère avec convulsions)
- Arrêt brutal (rebond hémangiomateux)
- Omettre l'examen cardiologique avant initiation
- Utiliser ibuprofène comme antipyrétique

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Bronchospasme aigu → arrêt + salbutamol 0,15 mg/kg nébulisé + oxygène + SAMU
- Hypoglycémie convulsive → glucose IV (10 % — 2 mL/kg) + SAMU
- Bradycardie sévère (< 80 bpm < 1 an) → arrêt + ECG + urgences pédiatriques

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• 3 mg/kg/j en 2 prises AVEC les repas — • Examen cardiologique OBLIGATOIRE avant • CI : âge corrigé < 5 sem OU poids < 2 • CI absolue : asthme / bronchospasme • Glycémie à H1, H2 après 1ère prise (se • Décroissance progressive à l'arrêt	• Administrer à jeun (hypoglycémie sévère) • Arrêt brutal (rebond hémangiomateux) • Omettre l'examen cardiologique avant i • Utiliser ibuprofène comme antipyrétique	• Bronchospasme aigu → arrêt + salbutamo • Hypoglycémie convulsive → glucose IV (• Bradycardie sévère (< 80 bpm < 1 an) →



PARTIE

AUTRES MÉDICAMENTS

Dapsone · Colchicine · Thalidomide · Aprémilast · Deucravacitinib

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — dose initiale	25–50 mg/j	Augmentation progressive par paliers de 25 mg toutes les 2–4 semaines
Dose d'entretien	25–150 mg/j	Dose minimale efficace selon la réponse clinique
G6PD déficit — CI ABSOLUE	NE PAS INITIER — risque d'hémolyse grave voire fatale	Vérifier G6PD avant TOUTE prescription
Insuffisance rénale / hépatique	Réduire la dose de 50 %	Accumulation — surveillance renforcée
Sujet âgé	Débuter à 25 mg/j — escalade très prudente	Risque d'anémie hémolytique et de méthémoglobinémie augmenté

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- G6PD AVANT TOUTE PRESCRIPTION (CI absolue si déficit — hémolyse grave potentiellement fatale)
- NFS, réticulocytes — méthémoglobine plasmatique (état de base)
- Bilan hépatique complet — créatinine, DFG
- ♦ β-hCG (femme en âge de procréer)
- ♦ Évaluation clinique dermatite herpétiforme : sérologies anti-transglutaminase IgA et anti-endomysium avant régime

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Déficit en G6PD (hémolyse grave — CI absolue) •Allergie documentée aux sulfamides ou aux sulfones •Anémie sévère préexistante (Hb < 8 g/dL)	•Insuffisance hépatique ou rénale modérée (dose réduite) •Méthémoglobinémie préexistante •Association aux médicaments oxydants (primaquine, nitrofurantoïne — hémolyse additive)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Triméthoprim, cotrimoxazole	Hémolyse et méthémoglobinémie additives — toxicité hématologique cumulée	Éviter l'association — si inévitable : surveillance NFS hebdomadaire
Rifampicine	↓ exposition dapsone (induction CYP) — perte d'efficacité	Surveiller la réponse clinique — augmenter la dose si nécessaire
Antiacides (aluminium, magnésium)	↓ absorption dapsone de ~30 %	Espacer les prises d'au moins 2 heures
Probenécide	↑ exposition dapsone (↓ élimination rénale)	Surveiller les EI

7

EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Hémolyse légère (Hb –1 à –2 g/dL — UNIVERSELLE — attendue et sans gravité si G6PD normal), méthémoglobinémie légère (< 10 %), fatigue modérée
Fréquents (1–10 %)	Nausées, céphalées, cyanose légère des lèvres et des ongles (méthémoglobine)
Peu fréquents (0,1–1 %)	Neuropathie périphérique motrice (doses élevées > 200 mg/j prolongées — réversible à l'arrêt), agranulocytose, hépatite cholestatique
Rares (< 0,1 %)	Syndrome de sulfones (DRESS-like : fièvre + éruption + adénopathies + hépatite + éosinophilie — S2 à S8, pic S3–S5 — mortalité 10–15 % si non traité)
GRAVES	Hémolyse sévère (G6PD déficit non dépisté), agranulocytose, syndrome de sulfones (potentiellement fatal), méthémoglobinémie sévère (> 30 %)

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Hémolyse sévère (Hb < 7 g/dL) → arrêt + hématologie urgente
- Agranulocytose → arrêt + G-CSF + hospitalisation
- Syndrome de sulfones → arrêt immédiat + corticoïdes systémiques + hospitalisation
- Méthémoglobinémie > 30 % → arrêt + bleu de méthylène IV + urgences

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie, poids	NFS + réticulocytes + G6PD + méthémoglobine + bilan hépatique + créatinine
J15	Tolérance clinique, cyanose, fatigue	NFS, réticulocytes (hémolyse attendue)
M1	Réponse bulleuse, EI	NFS, bilan hépatique
M3	Score maladie, tolérance	NFS, bilan hépatique
Tous les 3–6 mois	Score maladie, EI, régime sans gluten (DH)	NFS, bilan hépatique

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : données limitées — utilisation possible si bénéfice/risque favorable (DH sévère nécessitant traitement). Hémolyse chez le nouveau-né possible (surveiller NFS néonatale).
- Allaitement : déconseillé — risque d'hémolyse chez le nourrisson (notamment si G6PD déficient).
- Contraception recommandée en cas d'utilisation pendant la grossesse.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés (dapsone non immunosuppressive).
- Vaccins vivants atténués : prudemment autorisés (immunomodulateur léger).

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.

•Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1
- Ne jamais prendre avec des médicaments oxydants sans avis médical (primaquine, nitrofurantoïne).
- 2
- Signaler immédiatement toute fièvre, éruption, jaunisse, ou nausées intenses dans les 2 premiers mois (syndrome de sulfones).
- 3
- La cyanose légère des lèvres et des ongles est fréquente et bénigne (méthémoglobinémie légère) — ne pas s'inquiéter.
- 4
- Régime sans gluten strict si dermatite herpétiforme : indispensable au long terme.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
G6PD OBLIGATOIRE avant prescription	Déficit complet = CI absolue — risque d'hémolyse grave potentiellement fatale.
Syndrome de sulfones — alerte S2–S8	Fièvre + éruption eczématiforme + adénopathies + hépatite + éosinophilie entre S2 et S8 (pic S3–S5) → arrêt immédiat + corticoïdes. Mortalité 10–15 % si non traité.
Méthémoglobinémie — seuils cliniques	< 10 % : asymptomatique. > 10 % : cyanose visible. > 20 % : dyspnée, fatigue. > 30 % : confusion → arrêt + bleu de méthylène IV 1–2 mg/kg.
Dermatite herpétiforme — régime sans gluten	TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE de 1ère intention dans la DH. Régime strict permet souvent de réduire ou supprimer la dapsone à long terme. Ne JAMAIS omettre cette recommandation.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Omettre le G6PD → hémolyse grave voire fatale
- Ignorer le syndrome de sulfones (mortalité 10–15 % si non traité)
- Omettre le régime sans gluten dans la DH

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Hémolyse sévère (Hb < 7 g/dL) → arrêt + hématologie urgente
- Agranulocytose → arrêt + G-CSF + hospitalisation
- Syndrome de sulfones → arrêt immédiat + corticoïdes systémiques + hospitalisation
- Méthémoglobinémie > 30 % → arrêt + bleu de méthylène IV + urgences

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• G6PD OBLIGATOIRE avant initiation • NFS bihebdomadaire 6 premières semaine • Syndrome de sulfones (S2–S8) : arrêt i • DH : régime sans gluten OBLIGATOIRE (t • Hémolyse légère attendue (universelle)	• Omettre le G6PD → hémolyse grave voire • Ignorer le syndrome de sulfones (morta • Omettre le régime sans gluten dans la	• Hémolyse sévère (Hb < 7 g/dL) → arrêt • Agranulocytose → arrêt + G-CSF + hospi • Syndrome de sulfones → arrêt immédiat • Méthémoglobinémie > 30 % → arrêt + ble

36

COLCHICINE

Colchicine · Anti-inflammatoire — Inhibiteur des microtubules
Colchicine Opocalcium® Colchimax®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

■ EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement

- Behçet : niveau de preuve IA (EULAR 2018)
- DIARRHÉES = 1er signal d'alerte de surdosage (agir immédiatement)
- CI avec inhibiteurs CYP3A4 puissants (clarithromycine, kétoconazole)
- Rosuvastatine = statine de choix si association
- Grossesse : compatible (données FMF)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Vascularites urticariennes	IIB	OFF-LABEL	1–2 mg/j
Syndrome de Sweet / pyoderma gangrenosum	IIB	OFF-LABEL	1–2 mg/j
Maladie de Behçet — manifestations cutanées et muqueuses	IA	OFF-LABEL	1–2 mg/j — NIVEAU DE PREUVE IA selon EULAR 2018
Aphthose bipolaire récurrente	IIB	OFF-LABEL	0,5–1,5 mg/j
Érythème noueux récidivant	IIB	OFF-LABEL	1–2 mg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibition de la polymérisation de la tubuline → blocage de la mobilité et du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles.
- ↓ production d'IL-1 β par les neutrophiles → effet anti-inflammatoire ciblé sans immunosuppression globale.
- Métabolisme CYP3A4 et substrat de la P-gp → nombreuses interactions médicamenteuses (macrolides, azolés, ciclosporine).
- Demi-vie ~27 h — pas d'immunosuppression globale — vaccins vivants autorisés.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — dose standard	0,5–1 mg 2–3 fois par jour (total 1–3 mg/j)	Maximum 3 mg/j — réduire IMMÉDIATEMENT si diarrhées (1er signe de surdosage)
DFG 30–60 mL/min	Maximum 1 mg/j	Adapter selon la tolérance
DFG < 30 mL/min	0,5 mg/j maximum	CI si DFG < 10 mL/min
Insuffisance hépatique sévère	CI absolue	Accumulation toxique — ne pas utiliser
Sujet âgé	0,5–1 mg/j maximum	Risque de toxicité neuromusculaire augmenté — commencer à faible dose

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, créatinine (CKD-EPI), bilan hépatique avant initiation
- ♦ CPK (créatinine phosphokinase) si risque de myopathie préexistante
- ♦ Uricémie si goutte associée

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•DFG < 10 mL/min (insuffisance rénale sévère terminale) •Insuffisance hépatique sévère (accumulation toxique) •Association aux inhibiteurs puissants de CYP3A4 ET P-gp simultanément (clarithromycine + ciclosporine — surdosage potentiellement fatal)	•DFG 10–30 mL/min (dose maximale 0,5 mg/j) •Sujet âgé (risque toxicité neuromusculaire augmenté) •Myopathie préexistante

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Inhibiteurs CYP3A4 puissants (clarithromycine, kétoconazole, itraconazole, jus de pamplemousse)	↑↑ colchicinémie → toxicité grave (nausées, aplasie, rhabdomyolyse)	CI ou réduction de la dose de 50 % + surveillance renforcée
Ciclosporine (inhibiteur CYP3A4 + P-gp)	↑↑↑ colchicinémie → toxicité grave	Association contre-indiquée ou réduction de la dose de 50 % + NFS hebdomadaire
Statines (simvastatine, lovastatine)	Myopathie additive — ROSUVASTATINE la plus sûre (métabolisme minimal CYP)	Préférer la rosuvastatine si statine nécessaire
Alcool	Aggravation des EI digestifs — hépatotoxicité additive	Éviter pendant le traitement

7

EFFETS INDÉSIRABLES

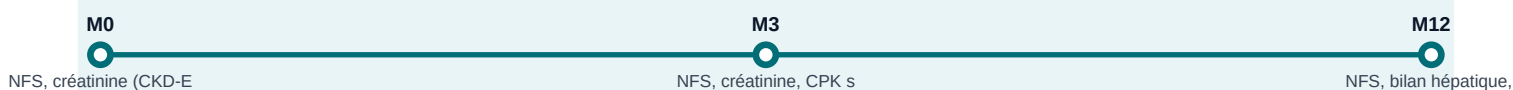
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Diarrhée (PREMIER SIGNE D'ALERTE de surdosage), nausées, vomissements, crampes abdominales — dose-dépendants
Fréquents (1–10 %)	Fatigue, alopecie légère (fortes doses), crampes musculaires
Peu fréquents (0,1–1 %)	Myopathie et neuropathie périphérique (surtout si association aux statines ou inhibiteurs CYP3A4)
Rares (< 0,1 %)	Neutropénie, thrombopénie
SURDOSAGE GRAVE	Tableau chronologique : J1–J2 : nausées, vomissements, diarrhées sévères. J2–J7 : leucopénie, aplasie médullaire. J7–J10 : défaillance multiviscérale, alopecie, mort. ANTIDOTE : AUCUN spécifique — traitement symptomatique.

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Surdosage → arrêt immédiat + hospitalisation urgente (aplasie, rhabdomyolyse, défaillance multiviscérale)
- Myopathie sévère → arrêt + bilan neuromusculaire urgent

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie, poids	NFS, créatinine (CKD-EPI), bilan hépatique, CPK
M3	Réponse clinique, tolérance digestive	NFS, créatinine, CPK si myalgies
M12	Bilan global — poursuite ou pas ?	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : COMPATIBLE selon les données des registres de fièvre méditerranéenne familiale et les recommandations EULAR. Pas d'augmentation documentée du risque malformatif. Peut être maintenue si bénéfice/risque favorable (ex. Behçet, FMF).
- Allaitement : compatible avec surveillance du nourrisson (concentrations faibles dans le lait).
- Contraception : non obligatoire en raison de la compatibilité grossesse.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés (colchicine non immunosuppressive).
- Vaccins vivants atténués : autorisés (colchicine non immunosuppressive).
- Pas de restrictions vaccinales spécifiques.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Réduire la dose IMMÉDIATEMENT si diarrhées importantes — 1er signe de surdosage.
- 2 Éviter le jus de pamplemousse et signaler à tout médecin si prescription de clarithromycine (interaction grave).
- 3 Signaler toute crampe musculaire intense, faiblesse musculaire ou urine foncée.
- 4 Alcool : à éviter pendant le traitement.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Behçet — niveau de preuve IA	Selon les recommandations EULAR 2018, la colchicine est le traitement de 1ère ligne des manifestations cutané-muqueuses de la maladie de Behçet — NIVEAU IA (pas IIB comme souvent écrit).
Rosuvastatine — statine de choix	La rosuvastatine est la statine la moins métabolisée par CYP3A4 et la moins substrat de P-gp → risque de rhabdomyolyse le plus faible avec la colchicine vs simvastatine ou atorvastatine.
Surdosage — tableau chronologique	J1–J2 : GI. J2–J7 : aplasie. J7–J10 : défaillance multiviscérale. Les diarrhées précoces sont le signal d'alerte — agir immédiatement.
Grossesse — compatible	Données rassurantes (registres FMF, EULAR 2018) — compatible pendant la grossesse si indication formelle.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Ignorer les diarrhées précoces (signal d'alerte surdosage)
- Associer clarithromycine sans réduire la dose
- Utiliser simvastatine ou atorvastatine (risque rhabdomyolyse)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Surdosage → arrêt immédiat + hospitalisation urgente (aplasie, rhabdomyolyse, défaillance multi)
- Myopathie sévère → arrêt + bilan neuromusculaire urgent

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
- Behçet : niveau de preuve IA (EULAR 20 - DIARRHÉES = 1er signal d'alerte de sur - CI avec inhibiteurs CYP3A4 puissants (- Rosuvastatine = statine de choix si as - Grossesse : compatible (données FMF)	- Ignorer les diarrhées précoces (signal - Associer clarithromycine sans réduire - Utiliser simvastatine ou atorvastatine	- Surdosage → arrêt immédiat + hospitali - Myopathie sévère → arrêt + bilan neuro

Fiche 36 — Colchicine · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

37

THALIDOMIDE

Thalidomide · Immunomodulateur — Inhibiteur TNFα et anti-angiogénique
Thalidomide Celgene® Thalomid® (USA)

PREScription SPÉcialiste

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- Programme T.H.A.L.I.S. (ANSM) OBLIGATOIRE à chaque prescription

■ EMG de base et surveillance mensuelle des symptômes sensitifs

■ Neuropathie : arrêt IMMÉDIAT à la moindre paresthésie (stade 1–2 = réversible)

■ Don sang/sperme INTERDITS

■ CI absolue grossesse — délai 1 mois (femme), 1 semaine (homme)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Érythème noueux lépreux sévère	IA	AMM	100–400 mg/j
Aptose bipolaire sévère / Maladie de Behçet	IIB	OFF-LABEL	50–200 mg/j
Prurigo nodulaire réfractaire	IIB	OFF-LABEL	50–200 mg/j
Lupus cutané réfractaire aux antipaludéens	IIB	OFF-LABEL	50–100 mg/j

2

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibition du TNFα par dégradation de l'ARNm messenger. Inhibition de l'angiogenèse (↓ VEGF, bFGF).
- Immunomodulation : ↑ IL-2, ↑ IFN-γ → stimulation des cellules NK.
- TÉRATOGENE MAJEUR historique (syndrome de phocomélie) → programme T.H.A.L.I.S. OBLIGATOIRE (ANSM).
- Présence documentée dans le sperme → restrictions chez l'homme également.
- Demi-vie 5–7 h — pas de métabolisme CYP significatif.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Dose d'attaque — ENL	100–400 mg/j	Réduction progressive après contrôle de la crise
Protocole de décroissance ENL	400 mg/j × 4 sem → 300 mg × 4 sem → 200 mg × 4 sem → 100 mg/j minimum 6 mois	Ne pas arrêter brutalement — risque de rechute
Dose d'entretien (autres indications)	50 mg/j à 50 mg 3×/semaine	Dose minimale efficace
Programme T.H.A.L.I.S. (ANSM) — OBLIGATOIRE	β-hCG mensuel + double contraception + prescription ≤ 28 jours + formulaires signés	NE PAS prescrire sans ces éléments
Don de sang et de sperme	INTERDITS pendant et 1 semaine après l'arrêt	Présence dans le sperme documentée

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ♦ Recommandé ■ Optionnel

- β-hCG plasmatique négatif (femme) — Programme T.H.A.L.I.S. OBLIGATOIRE
- NFS, plaquettes — bilan hépatique
- EMG de base (neuropathie périphérique — IRRÉVERSIBLE si détectée tardivement)
- ♦ Bilan de coagulation (D-dimères, facteurs de coagulation) — risque thrombotique
- ♦ TSH (hypothyroïdie parfois induite)

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
•Grossesse (tératogène majeur — phocomélie et malformations sévères > 30 % d'exposition) •Femme en âge de procréer sans double contraception (programme T.H.A.L.I.S. non respecté) •Neuropathie périphérique sévère préexistante (aggravation inévitable) •Don du sang et de sperme (pendant le traitement et 1 semaine après)	•Neuropathie périphérique modérée préexistante (aggravation probable — bénéfice/risque) •Antécédents thromboemboliques (prophylaxie anticoagulante) •Constipation chronique sévère (aggravation)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Corticoïdes à fortes doses, érythropoïétine	↑ risque thromboembolique additif	Prophylaxie anticoagulante recommandée si association
Dépresseurs du SNC (benzodiazépines, antihistaminiques, alcool)	Sédation additive — risque de chute	Éviter l'association ou réduire les doses
Médicaments allongeant le QT	↑ risque arythmie	ECG si association — surveillance cardiaque

7

EFFETS INDÉSIRABLES

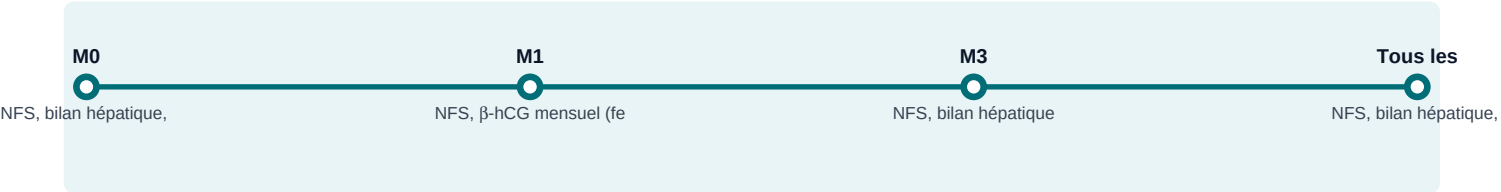
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Somnolence (dose-dépendante), constipation, œdèmes périphériques, bradycardie
Fréquents (1–10 %)	Neuropathie périphérique sensitive (fourmillements, engourdissements, douleurs des extrémités — IRRÉVERSIBLE si non détectée), rash, thromboses veineuses
Peu fréquents (0,1–1 %)	Neutropénie, hypothyroïdie, thrombose artérielle
Rares (< 0,1 %)	Neuropathie motrice (stade avancé — déficit moteur)
GRAVES	Tératogénicité (phocomélie), neuropathie périphérique irréversible (si non détectée et traitée tôt), thromboses veineuses/artérielles

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent + déclaration ANSM
- Neuropathie progressive → arrêt immédiat + EMG + neurologie
- Thrombose → anticoagulation thérapeutique urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Examen neurologique complet, score maladie	NFS, bilan hépatique, EMG de base, β-hCG
M1	Neuropathie ? (testing sensitif — monofilament, diapason), thrombose ?	NFS, β-hCG mensuel (femme)
M3	EMG si symptômes sensitifs nouveaux (même minimes)	NFS, bilan hépatique
Tous les 6 mois	Examen neurologique complet, score maladie	NFS, bilan hépatique, EMG si symptômes

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Grossesse : CI absolue — TÉRATOGENE MAJEUR (phocomélie, malformations cardiaques, digestives). Programme T.H.A.L.I.S. (ANSM) OBLIGATOIRE : β -hCG mensuel, double contraception, prescription ≤ 28 jours, formulaires signés.
- Délai après arrêt avant conception : 1 mois minimum (femme). 1 semaine (homme — présence dans le sperme documentée).
- Don de sang et de sperme : INTERDITS pendant le traitement et pendant la semaine suivant l'arrêt.
- Allaitement : contre-indiqué.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés : autorisés (immunomodulateur léger).
- Vaccins vivants atténués : prudence — idéalement avant initiation.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Programme T.H.A.L.I.S. : contraception DOUBLE MÉTHODE OBLIGATOIRE — commencer 4 semaines avant.
- 2 Ne jamais donner ce médicament à une autre personne.
- 3 Signaler immédiatement tout fourmillement, engourdissement ou douleur des pieds ou des mains (neuropathie — IRRÉVERSIBLE si tardivement diagnostiquée).
- 4 Éviter la conduite si somnolence importante.
- 5 Don de sang et de sperme interdits.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Programme T.H.A.L.I.S. — précision	Formulaire prescripteur ET formulaire patient obligatoires à CHAQUE prescription. β -hCG mensuel. Prescription limitée à 28 jours. Double contraception instaurée 4 semaines avant initiation.
Neuropathie — irréversibilité selon le stade	Stade 1–2 (paresthésies légères) : arrêt immédiat → réversibilité possible en 3–6 mois. Stade 3–4 (déficits moteurs, douleurs sévères) : arrêt impératif → séquelles probables définitives. La clé est la DÉTECTION PRÉCOCE.
Thrombose — prophylaxie	Prophylaxie anticoagulante (HBPM prophylactique) recommandée si FDR associés : corticoïdes à fortes doses, alitement, néoplasie sous-jacente, ATCD thromboembolique.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Prescrire sans T.H.A.L.I.S. signé
- Poursuivre si paresthésies débutantes (neuropathie irréversible au stade avancé)
- Omettre la prophylaxie anticoagulante si FDR

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Grossesse découverte → arrêt immédiat + gynécologue urgent + déclaration ANSM
- Neuropathie progressive → arrêt immédiat + EMG + neurologie
- Thrombose → anticoagulation thérapeutique urgente

16

À RETENIR — L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Programme T.H.A.L.I.S. (ANSM) OBLIGATOIRE • EMG de base et surveillance mensuelle • Neuropathie : arrêt IMMÉDIAT à la moindre suspicion • Don sang/sperme INTERDITS • CI absolue grossesse — délai 1 mois (f)	• Prescrire sans T.H.A.L.I.S. signé • Poursuivre si paresthésies débutantes • Omettre la prophylaxie anticoagulante	• Grossesse découverte → arrêt immédiat • Neuropathie progressive → arrêt immédiat • Thrombose → anticoagulation thérapeutique urgente

38

APRÉMILAST

Aprémilast · Inhibiteur sélectif de la PDE4 — Petite molécule orale
Otezla®

PREScription SPÉcialiste

- EN 30 SECONDES — L'essentiel à retenir immédiatement
- Titration obligatoire (6 jours) — NE PAS débuter à 30 mg×2/j

■ Pas d'immunosuppression globale — vaccins vivants non formellement CI

■ Surveillance du poids et de l'humeur

■ DFG < 30 : 30 mg/j uniquement

■ Inducteurs CYP3A4 puissants : éviter (perte d'efficacité)

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis en plaques modéré à sévère (adulte)	IB	AMM	30 mg ×2/j per os
Rhumatisme psoriasique (adulte)	IA	AMM	30 mg ×2/j per os
Aphthose buccale sévère — maladie de Behçet (adulte)	IA	AMM	30 mg ×2/j — 1er traitement oral approuvé EMA (2022)

2

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibiteur sélectif de la phosphodiésterase 4 (PDE4) → ↑ AMP cyclique intracellulaire → ↓ production de cytokines pro-inflammatoires (TNFα, IL-17, IL-23, IFNγ) et ↑ IL-10.
- PAS d'immunosuppression globale — pas de bilan biologique extensif obligatoire en routine.
- Métabolisme CYP3A4 → interactions avec les inducteurs CYP3A4 puissants.
- Pas de Black Box Warning. Pas de CI aux vaccins vivants au sens strict.

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Titration — semaine 1 (OBLIGATOIRE)	J1–J2 : 10 mg matin. J3–J4 : 10 mg ×2/j. J5–J6 : 20 mg matin + 10 mg soir. À partir de J7 : 30 mg ×2/j	Titration sur 6 jours pour réduire les nausées initiales — ne pas débiter directement à 30 mg ×2/j
Dose cible	30 mg ×2/j per os	Avec ou sans repas
DFG < 30 mL/min	30 mg UNE FOIS par jour uniquement (demi-dose)	Adaptation rénale OBLIGATOIRE
Inducteurs CYP3A4 puissants (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, millepertuis)	CI relative — perte d'efficacité	↓↓ exposition aprémilast — éviter l'association
Behçet — Aphthose buccale	30 mg ×2/j per os	1er et seul traitement oral approuvé EMA pour cette indication (2022)

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ◆ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β-hCG (femme en âge de procréer)
- ◆ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ◆ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ◆ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ◆ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients • Dépression active sévère ou antécédent de tentative de suicide (évaluation psychiatrique préalable). • Association aux inducteurs CYP3A4 puissants (rifampicine, phénytoïne) — perte d'efficacité.	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9) • Dénutrition (risque de perte de poids significative). • Antécédents dépressifs modérés (surveillance mensuelle renforcée).

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections
Inducteurs CYP3A4 puissants (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, millepertuis)	↓↓ exposition aprémilast de 70–80 % — perte complète d'efficacité	Éviter l'association — si inévitable : switch vers une autre classe

7

EFFETS INDÉSIRABLES

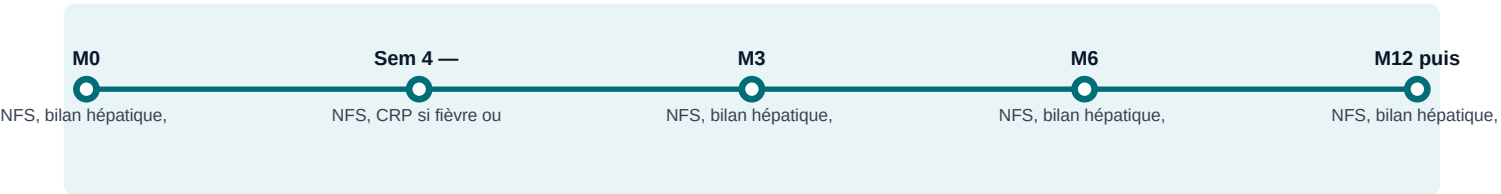
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Diarrhées et nausées transitoires (2–4 premières semaines — réduites par la titration). Perte de poids (surveillance recommandée : peut être bénéfique chez l'obèse psoriasique, mais risque chez les patients dénutris). Dépression et idées suicidaires (signaux dans les essais — surveillance mensuelle de l'humeur).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

• Dépression sévère / idées suicidaires → arrêt + psychiatrie urgente

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4R α (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

13

PERLES DU DERMATOLOGUE

Situation clinique	Recommandation experte
Titration — impérative	Ne JAMAIS débuter à 30 mg ×2/j d'emblée. Titration progressive sur 6 jours : réduit les nausées de >50 %.
Perte de poids — surveillance	Surveiller le poids régulièrement. Chez les patients obèses psoriasiques : peut être bénéfique (améliore la réponse). Chez les patients dénutris ou fragiles : risque de dénutrition.
Behçet — 1er traitement oral	Aprémilast est le 1er et seul traitement oral approuvé par l'EMA pour l'aphtose buccale de la maladie de Behçet (2022) — avantage vs biothérapies IV.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Débuter sans titration (nausées importantes)
- Omettre l'adaptation rénale (DFG < 30)
- Associer à la rifampicine (perte d'efficacité totale)

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Dépression sévère / idées suicidaires → arrêt + psychiatrie urgente

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Titration obligatoire (6 jours) — NE P • Pas d'immunosuppression globale — vacc • Surveillance du poids et de l'humeur • DFG < 30 : 30 mg/j uniquement • Inducteurs CYP3A4 puissants : éviter (	• Débuter sans titration (nausées import • Omettre l'adaptation rénale (DFG < 30) • Associer à la rifampicine (perte d'eff	• Dépression sévère / idées suicidaires

Fiche 38 — Aprémilast · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

39

DEUCRAVACITINIB

Deucravacitinib · Inhibiteur sélectif TYK2 — Petite molécule orale
Sotyktu®

PRESCRIPTION SPÉCIALISTE

- **EN 30 SECONDES** — *L'essentiel à retenir immédiatement*
- Inhibiteur allostérique TYK2 — PAS un JAK inhibiteur
- Profil de sécurité distinct : pas de surveillance lipidique obligatoire, pas de Black Box Warning
- 6 mg/j — 1 comprimé par jour — schéma identique psoriasis et PsA
- Programme PsA = POETYK PsA-1/PsA-2 (PAS SELECT-PsA, qui est celui de l'upadacitinib)
- AMM PsA obtenue (FDA, mars 2026) — vérifier le statut EMA à la date de prescription

1

INDICATIONS DERMATOLOGIQUES

Indication	Preuve	Statut	Posologie de référence
Psoriasis modéré à sévère en plaques (adulte)	IA	AMM	6 mg/j per os — 1 comprimé par jour
Rhumatisme psoriasique actif (adulte) — AMM FDA mars 2026	IA	AMM (FDA) — EMA en cours d'évaluation	6 mg/j per os — schéma identique au psoriasis

2

MÉCANISME D'ACTION

- Premier inhibiteur sélectif de TYK2 (tyrosine kinase 2) approuvé en dermatologie.
- Mécanisme UNIQUE : liaison au domaine pseudokinase régulateur de TYK2 (et non au domaine catalytique) → inhibition allostérique → sélectivité TYK2 SANS inhibition JAK1/JAK2/JAK3.
- ↓ signalisation IL-12 et IL-23 → ↓ voies Th1 et Th17 → efficacité dans le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique.
- DIFFÉRENCES vs inhibiteurs JAK : 1) Pas d'inhibition JAK1/2/3 → pas d'anémie, pas de thrombopénie, pas d'élévation lipidique significative. 2) Pas de Black Box Warning FDA à l'approbation initiale (2022). 3) Pas de surveillance lipidique obligatoire.
- POETYK PSO-1 : PASI 75 = 58 % vs 7 % (placebo) ; PASI 90 = 36 % vs 2 %. POETYK PSO-2 : résultats similaires. Supérieur à l'aprémilast — non inférieur à l'étanercept.
- Programme dédié au rhumatisme psoriasique : POETYK PsA-1 et POETYK PsA-2 (essais de phase III propres au deucravacitinib — à ne pas confondre avec le programme SELECT-PsA, qui concerne l'upadacitinib, un inhibiteur JAK1 de mécanisme différent).

3

POSOLOGIES ET SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Population / Situation	Schéma posologique	Commentaires pratiques
Adulte — psoriasis	6 mg/j PO — 1 comprimé unique quotidien	Avec ou sans repas — même heure chaque jour
Adulte — rhumatisme psoriasique (AMM FDA)	6 mg/j PO — même dose et schéma que le psoriasis	Premier et seul inhibiteur TYK2 approuvé dans le PsA — vérifier le statut d'AMM local (FDA confirmé, EMA à vérifier à la date de prescription)
Insuffisance hépatique sévère	CI absolue	Données insuffisantes — contre-indiqué
Association inducteurs CYP3A4 puissants (rifampicine, phénytoïne, millepertuis)	Éviter	↓ exposition deucravacitinib — perte d'efficacité
Évaluation à S16	Obligatoire — PASI/IGA (psoriasis) ou ACR20 (PsA)	Si réponse insuffisante à S16 : discuter arrêt ou switch

4

BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

■ Obligatoire ◆ Recommandé ■ Optionnel

- NFS, plaquettes, CRP, VS — bilan hépatique complet — créatinine, ionogramme
- Sérologies VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs), VHC, VIH : OBLIGATOIRES avant toute biothérapie
- Quantiféron ou IDR (tuberculose latente) : OBLIGATOIRE — traitement prophylactique avant initiation si positif
- Radiographie thoracique — β -hCG (femme en âge de procréer)
- ◆ Bilan lipidique (obligatoire pour les inhibiteurs JAK)
- ◆ Examen dermatologique complet (lésions pré-cancéreuses — kératinocytaires et mélanocytaires)
- ◆ Vaccinations à jour — vaccins vivants atténués AVANT initiation
- ◆ Zona recombinant (Shingrix®) : recommandé avant inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie

5

CONTRE-INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES	CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
• Infections actives sévères ou opportunistes non contrôlées • Tuberculose active non traitée • Hypersensibilité documentée au produit biologique ou à ses excipients	• Tuberculose latente (traitement prophylactique obligatoire avant initiation) • Hépatite B active ou chronique (prophylaxie antivirale si Ag HBs+ ou Ac HBc+) • Immunodépression sévère préexistante • Antécédent de néoplasie < 5 ans (évaluation oncologique multidisciplinaire) • Grossesse (données insuffisantes pour la majorité des biothérapies — cf. section 9)

6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES MAJEURES

Médicament / Classe	Risque clinique	Conduite à tenir
Vaccins vivants atténués	Infection vaccinale potentielle	CI sous biothérapie — vacciner AVANT initiation
Immunosuppresseurs associés (MTX)	Immunosuppression additive	Association possible (↑ efficacité) — surveiller les infections

7

EFFETS INDÉSIRABLES

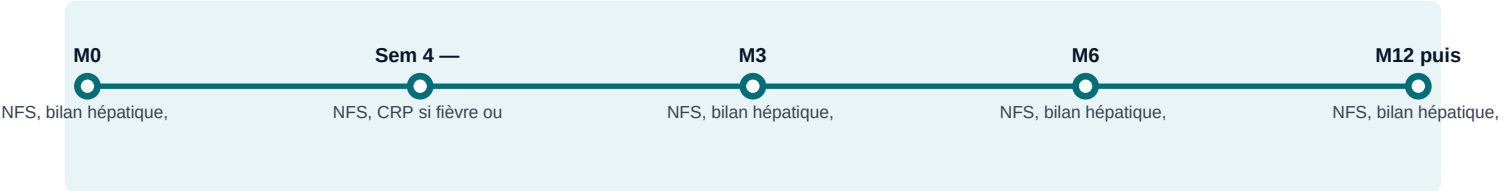
Fréquence	Effets observés
Très fréquents (> 10 %)	Infections des VRS (rhinopharyngite, sinusite), réactions au site d'injection (rougeur, œdème, prurit)
Fréquents (1–10 %)	Infections cutanées (folliculite, cellulite légère), céphalées, fatigue, nausées
Peu fréquents (0,1–1 %)	Infections sévères (pneumonie, septicémie), réactions d'hypersensibilité retardée
Rares (< 0,1 %)	Infections opportunistes (tuberculose, histoplasmoses, aspergillose), LEMP
GRAVES	Infections légères des VRS (~17 % — légères à modérées — pas d'augmentation infections graves dans les essais). Folliculites/acné. Herpès simplex. Zona possible mais moins fréquent qu'avec les JAK inhibiteurs (~1,5 % vs ~3–4 %). PAS de signal cardiovasculaire ni thrombotique dans les essais POETYK (psoriasis et PsA).

■ SIGNAUX D'ALERTE — ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Zona sévère/ophtalmique → antiviraux urgents

8

SURVEILLANCE SOUS TRAITEMENT



Temps	Surveillance clinique	Surveillance biologique
M0	Score maladie (PASI/IGA/DLQI), TA, poids, examen cutané	NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VHB/VHC/VIH, Quantiféron
Sem 4 — évaluation précoce	Réponse précoce, tolérance, réactions injection	NFS, CRP si fièvre ou signes infectieux
M3	Réponse thérapeutique (PASI/IGA), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine
M6	PASI/IGA, DLQI, qualité de vie, tolérance	NFS, bilan hépatique, créatinine
M12 puis annuel	Score maladie, examen cutané complet (mélanome, CBC), infections	NFS, bilan hépatique, créatinine

9

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, étanercept) : données rassurantes aux 1er et 2e trimestres. Arrêt recommandé à 20–24 SA (passage placentaire actif au 3e trimestre). Vaccins vivants du nourrisson à éviter jusqu'à 6 mois si exposition in utero au 3e trimestre.
- Anti-IL-12/23 (ustékinumab), anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-4Rα (dupilumab) : données limitées — déconseillés pendant la grossesse — décision multidisciplinaire au cas par cas.
- Inhibiteurs JAK : déconseillés pendant la grossesse (données insuffisantes).
- Allaitement : déconseillé pour la majorité des biothérapies (données insuffisantes).
- Contraception recommandée pendant le traitement.

10

VACCINATIONS

- Vaccins inactivés (grippe, pneumocoque, COVID-19, VHB, HPV) : autorisés — réponse potentiellement réduite sous biothérapie.
- Vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, zona vivant) : CI sous biothérapie immunosuppressive — vacciner AVANT initiation.
- Zona recombinant (Shingrix® — vaccin inactivé) : recommandé avant les inhibiteurs JAK — autorisé sous biothérapie.
- Recommandés avant initiation : grippe, pneumocoque, VHB, COVID-19, zona (Shingrix®), VHA si indiqué.

11

CHIRURGIE ET GESTES INVASIFS

- Chirurgie majeure / laser ablatif : arrêt recommandé selon la demi-vie du produit — reprendre après cicatrisation complète.
- Chirurgie mineure : poursuite possible selon le risque infectieux — informer le chirurgien et l'anesthésiste.

12

CONSEILS PRATIQUES AU PATIENT

- 1 Conserver le médicament au réfrigérateur (2–8°C) — ne pas congeler — sortir 30 min avant l'injection.
- 2 Signaler immédiatement toute fièvre, frissons, dyspnée, douleur thoracique ou infection.
- 3 Vaccins vivants interdits pendant le traitement — informer systématiquement tout médecin ou pharmacien.
- 4 Protection solaire SPF 50+ recommandée.
- 5 Informer systématiquement le chirurgien et l'anesthésiste avant toute intervention.
- 6 Signaler tout antécédent de tuberculose, test tuberculinique positif ou exposition récente.

Situation clinique	Recommandation experte
Profil de sécurité distinct des JAK inhibiteurs	Pas d'inhibition JAK1/2/3 → pas d'anémie, pas de thrombopénie, pas d'élévation lipidique. Pas de Black Box Warning FDA. Pas de surveillance lipidique obligatoire. Signal zona réduit vs JAK inhibiteurs.
POETYK PSO-1 et PSO-2 — résultats clés	PASI 75 : 58 % vs 7 % (placebo). PASI 90 : 36 % vs 2 %. Supérieur à l'aprémilast sur tous les critères. Non inférieur à l'étanercept. PASI 100 (peau nette) : ~24 % — inférieur aux anti-IL-17/IL-23.
Rhumatisme psoriasique — POETYK PsA-1/PsA-2, PAS SELECT-PsA	Le programme d'essais propre au deucravacitinib dans le PsA est POETYK PsA-1 (n=670, naïfs de bDMARD) et POETYK PsA-2 (n=624 à 729 selon les sources, naïfs ou prétraités par anti-TNF). ACR20 à S16 : 54,2 % vs 34,1 % (placebo) dans POETYK PsA-1. AMM FDA obtenue en mars 2026 — premier inhibiteur TYK2 approuvé dans cette indication. NE PAS confondre avec SELECT-PsA, qui est le programme d'essais de l'upadacitinib (JAK1) — deux molécules à mécanisme d'action différent.

■ PIÈGES FRÉQUENTS À ÉVITER

- Confondre avec un JAK inhibiteur (mécanisme et profil de sécurité différents)
- Confondre POETYK PsA (deucravacitinib) avec SELECT-PsA (upadacitinib) — deux programmes et deux
- Omettre l'évaluation à S16
- Croire que la surveillance lipidique obligatoire des JAK s'applique aussi

■ ALERTES DE SÉCURITÉ

- Sepsis → arrêt + hospitalisation
- Zona sévère/ophtalmique → antiviraux urgents

✓ ESSENTIELS	■ PIÈGES	■ URGENCES
• Inhibiteur allostérique TYK2 — PAS un • Profil de sécurité distinct : pas de s • 6 mg/j — 1 comprimé par jour — schéma • Programme PsA = POETKY PsA-1/PsA-2 (PA • AMM PsA obtenue (FDA, mars 2026) — vér	• Confondre avec un JAK inhibiteur (méca • Confondre POETKY PsA (deucravacitinib) • Omettre l'évaluation à S16 • Croire que la surveillance lipidique o	• Sepsis → arrêt + hospitalisation • Zona sévère/ophtalmique → antiviraux u

Fiche 39 — Deucravacitinib · Juin 2025 · Pr Ahmed Bouhamidi · HMA Marrakech

BIBLIOGRAPHIE

Références complètes, organisées par fiche thérapeutique

Fiche 01 — Isotrétinoïne

- AAD (2024) — Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol.
- EADV (2022) — European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne.
- EMA (2022) — Programme de prévention du risque tératogène de l'isotrétinoïne — Grossesse 0.
- SFD (2021) — Recommandations françaises pour la prise en charge de l'acné.
- FDA (2023) — iPLEDGE Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS).
- Sardana K et al. (2023) — Optimizing cumulative dose in isotretinoin therapy. JAAD.
- Layton AM et al. (2022) — Isotretinoin for acne — 10 things clinicians need to know. JEADV.
- RCP Roaccutane / Curacné — ANSM 2023.

Fiche 02 — Acitrétine

- EADV (2019) — S3 guidelines for psoriasis management.
- EMA (2022) — Programme de prévention du risque — acitrétine.
- Mrowietz U et al. (2020) — Acitretin revisited. JEADV.
- RCP Soriatane / Neotigason — ANSM 2023.

Fiche 03 — Alitrétinoïne

- EMA — Product information Tactino® (alitretinoin), 2023.
- Ruzicka T et al. (2008) — Oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) for chronic hand eczema. N Engl J Med.
- Lynde C et al. (2010) — REACH trial extension — long-term efficacy alitretinoin. Br J Dermatol.
- EADV (2022) — Guidelines chronic hand eczema.
- RCP Tactino® — ANSM 2023.

Fiche 04 — Méthotrexate

- AAD (2020) — Guidelines psoriasis — systemic therapies.
- BSR/BHPR (2016) — Recommendations for the use of methotrexate in inflammatory skin disease. Br J Dermatol.
- EADV (2022) — S3 guidelines psoriasis.
- Totri CR et al. (2021) — ADEPT trial — Methotrexate in pediatric atopic dermatitis.
- RCP Imeth / Metoject — ANSM 2023.

Fiche 05 — Ciclosporine

- EADV (2022) — S3 guidelines DA — ciclosporine.
- AAD (2020) — Psoriasis guidelines — ciclosporine.
- Elder MJ et al. (2021) — Hypertension management in dermatology patients on ciclosporin. JEADV.
- RCP Néoral — ANSM 2023.

Fiche 06 — Azathioprine

- EADV (2020) — Guidelines pemphigus et pemphigöide bulleuse.

SFD — Recommandations azathioprine en dermatologie.

RCP Imurel — ANSM 2023.

UpToDate — Azathioprine: Drug information. 2024.

Fiche 07 — Mycophénolate Mofétil

EADV — Guidelines pemphigus/pemphigoïde bulleuse.

EMA (2015) — Mycophenolate mofetil — pregnancy prevention programme update.

RCP CellCept / Myfortic — ANSM 2023.

UpToDate — Mycophenolate: Drug information. 2024.

Fiche 08 — Cyclophosphamide

EADV — Guidelines pemphigus vulgaire sévère.

EULAR — Recommendations for cyclophosphamide in vasculitis and lupus.

RCP Endoxan — ANSM 2023.

UpToDate — Cyclophosphamide: Drug information. 2024.

Fiche 09 — Prednisone

ACR (2022) — Updated recommendations for prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis.

EADV (2020) — Corticothérapie systémique en dermatologie.

SFR (2019) — Recommandations sur la corticothérapie prolongée.

RCP Cortancyl — ANSM 2023.

Fiche 10 — Prednisolone

EADV (2022) — Guidelines pemphigoïde bulleuse — place de la corticothérapie topique.

ACR (2022) — Glucocorticoid-induced osteoporosis recommendations.

SFD — Recommandations maladies bulleuses auto-immunes.

RCP Solupred — ANSM 2023.

Fiche 11 — Adalimumab

AAD (2020) — Guidelines psoriasis — systemic therapies including biologics.

EADV (2019) — S3 guidelines psoriasis.

EADV (2020) — Guidelines hidradenitis suppurativa.

RCP Humira / biosimilaires — EMA / ANSM 2023–2024.

Fiche 12 — Infliximab

EADV (2019) — S3 guidelines psoriasis.

Vande Casteele N et al. (2015) — Drug monitoring infliximab. Gastroenterology.

RCP Remicade / biosimilaires — EMA / ANSM 2023.

Fiche 13 — Étanercept

EADV (2019) — S3 guidelines psoriasis.

Paller AS et al. — Etanercept in pediatric psoriasis.

RCP Enbrel / biosimilaires — EMA / ANSM 2023.

Fiche 14 — Ustékinumab

EADV (2019) — S3 guidelines psoriasis.

OTIS registry (2023) — Ustekinumab in pregnancy — observational data.

Gordon KB et al. — Long-term safety ustekinumab > 10 years.

RCP Stelara — EMA / ANSM 2023.

Fiche 15 — Sécukinumab

EADV (2019) — S3 guidelines psoriasis.

Kimball AB et al. (2023) — SUNSHINE / SUNRISE — sécukinumab dans l'HS. BJD.

Langley RG et al. (2014) — FIXTURE trial. NEJM.

RCP Cosentyx — EMA / ANSM 2023.

Fiche 16 — Ixékizumab

EADV (2019) — S3 psoriasis.

Gordon KB et al. (2016) — UNCOVER-3. JAMA.

RCP Taltz — EMA 2023.

Fiche 17 — Brodalumab

EADV (2019) — S3 psoriasis.

EMA PPR brodalumab — 2018 — contenu détaillé du programme.

RCP Kyntheum — EMA 2023.

Fiche 18 — Guselkumab

EADV (2019) — S3 psoriasis.

Gordon KB et al. (2019) — VOYAGE 2 extension.

RCP Tremfya — EMA 2023.

Fiche 19 — Risankizumab

EADV (2019) — S3 psoriasis.

Warren RB et al. — PEACHTREE extension 5 ans.

Gordon KB et al. (2021) — Phase 3 risankizumab.

RCP Skyrizi — EMA 2023.

Fiche 20 — Tildrakizumab

EADV (2019) — S3 psoriasis.

Reich K et al. (2017) — RESURFACE 1 et 2.

EMA — Ilumetri Summary of Product Characteristics — doses 100 mg et 200 mg approuvées.

RCP Ilumetri — EMA 2023.

Fiche 21 — Bimékizumab

Warren RB et al. (2021) — BE SURE trial. Lancet.

Warren RB et al. (2024) — BE HEARD I et II — bimékizumab dans l'HS.

Gordon KB et al. — BE BRIGHT long-term safety.

RCP Bimzelx — EMA 2023–2024.

Fiche 22 — Dupilumab

AAD (2023) — Guidelines atopic dermatitis — systemic therapies.

EADV (2022) — S3 guidelines atopic dermatitis.

Blauvelt A et al. — Dupilumab pooled safety analysis.

RCP Dupixent — EMA / ANSM 2023.

Fiche 23 — Tralokinumab

EADV (2022) — S3 DA guidelines.

Wollenberg A et al. (2021) — ECZTRA 1 et 2.

EMA (2023) — Adtralza adolescents extension.

RCP Adtralza — EMA 2022–2023.

Fiche 24 — Upadacitinib

AAD/EADV (2022–2023) — DA guidelines — JAK inhibitors.

FDA (2021) — Black Box Warning — JAK inhibitors.

Guttman-Yassky E et al. (2020) — Upadacitinib phase 3 DA.

RCP Rinvoq — EMA / ANSM 2023.

Fiche 25 — Abrocitinib

EADV (2022) — S3 DA guidelines.

Reich K et al. (2022) — HEADS UP — abrocitinib vs dupilumab.

EMA — Cibinqo product information — CYP2C19.

RCP Cibinqo — EMA 2022.

Fiche 26 — Baricitinib

EADV (2022) — S3 DA guidelines.

Simpson EL et al. (2020) — BREEZE-AD1 et AD2.

EMA (2023) — Olumiant updated product information.

RCP Olumiant — EMA 2023.

Fiche 27 — Adalimumab (Hidradénite Suppurée)

AAD (2019) — HS guidelines.

EADV (2020) — Guidelines on HS management.

Kimball AB et al. (2016) — PIONEER I et II trials.

RCP Humira HS — EMA / ANSM 2023.

Fiche 28 — Sécukinumab (Hidradénite Suppurée)

Kimball AB et al. (2023) — SUNSHINE / SUNRISE trials. BJD.

EADV (2020) — Guidelines HS management.

RCP Cosentyx HS — EMA 2023.

Fiche 29 — Bimékizumab (Hidradénite Suppurée)

Warren RB et al. (2024) — BE HEARD I et II. NEJM.

EMA/EMC (2024) — Bimzelx Summary of Product Characteristics — indication hidradénite suppurée.

EADV (2020) — Guidelines HS management.

Fiche 30 — Rituximab

Joly P et al. (2017) — PEMPHIX trial. Lancet.

EADV (2020) — Guidelines pemphigus.

Murrell DF et al. (2021) — Updated EADV pemphigus guidelines.

RCP Mabthera / biosimilaires — EMA / ANSM 2023–2024.

Fiche 31 — Immunoglobulines IV (IVIg)

EADV (2020) — Guidelines autoimmune bullous diseases.

Zimmermann R et al. (2023) — IVIg in toxic epidermal necrolysis: meta-analysis. JAAD.

Bonhomme A et al. (2021) — IgA deficiency and IVIg reactions.

RCP Privigen / Kiovig — EMA 2023.

Fiche 32 — Hydroxychloroquine

ACR (2020) — SLE management guidelines.

EULAR (2019) — Recommendations for the management of SLE.

Marmor MF et al. (2016) — Recommendations on screening for HCQ retinopathy. Ophthalmology.

RCP Plaquenil — ANSM 2023.

Fiche 33 — Bélimumab

EULAR (2019) — Recommendations for SLE management.

Furie R et al. (2020) — BLISS-LN trial — belimumab in lupus nephritis. NEJM.

ACR (2019) — SLE guidelines — belimumab.

EMA EPAR Benlysta — Summary of Product Characteristics — schémas IV (pondéral) et SC (fixe) détaillés séparément.

FDA prescribing information Benlysta — 2022 — dosage and administration, lupus nephritis.

RCP Benlysta — EMA 2023.

Fiche 34 — Propranolol

EADV (2015) — Guidelines for management of infantile hemangioma.

Léauté-Labrèze C et al. (2015) — HEMANGIOL trial — propranolol in infantile hemangioma. NEJM.

SFD (2019) — Recommandations hémangiomes infantiles.

RCP Hémangiol — EMA 2014 — mise à jour ANSM 2022.

Fiche 35 — Dapsone

EADV (2020) — Dermatitis herpetiformis guidelines.

Reunala T et al. (2021) — Dapsone in dermatitis herpetiformis. Acta Derm Venereol.

RCP Disulone — ANSM 2023.

Fiche 36 — Colchicine

EULAR (2018) — Recommendations for Behçet's syndrome — colchicine 1ère ligne niveau IA.

Finkelstein Y et al. (2010) — Colchicine safety in pregnancy — FMF registry.

RCP Colchicine Opocalcium — ANSM 2023.

Fiche 37 — Thalidomide

EADV — Guidelines Behçet's disease.

FDA — Thalomid REMS program — risk evaluation and mitigation.

ANSM — Programme T.H.A.L.I.S. — procédure officielle.

RCP Thalidomide Celgene — EMA 2023.

Fiche 38 — Aprémilast

EADV (2019) — S3 guidelines psoriasis.

AAD (2020) — Psoriasis guidelines.

EMA (2022) — Otezla — extension d'indication Behçet.

Bachelez H et al. (2015) — LIBERATE trial — aprémilast vs etanercept.

RCP Otezla — EMA / ANSM 2023.

Fiche 39 — Deucravacitinib

Armstrong A et al. (2023) — POETYK PSO-1 / PSO-2 trials. J Am Acad Dermatol.

Mease PJ et al. (2025-2026) — POETYK PsA-1 et PsA-2 trials — efficacité et sécurité du deucravacitinib dans le rhumatisme psoriasique.

Bristol Myers Squibb (mars 2026) — FDA approval announcement — Sotyktu in active psoriatic arthritis.

AAD (2023) — Psoriasis guidelines update — deucravacitinib.

Vargas-Diez E et al. — Deucravacitinib mechanism of action.

RCP Sotyktu — EMA / ANSM 2023 ; FDA prescribing information 2026 (indication PsA).

ANNEXE A — PROGRAMMES DE PRÉVENTION DU RISQUE (PPR / REMS)

Programme Grossesse 0 (EMA/ANSM) — Rétinoïdes systémiques

Applicable à l'isotrétinoïne, l'acitrétine et l'alitrétinoïne. Ce programme vise à prévenir toute exposition fœtale à ces tératogènes majeurs.

- Test de grossesse plasmatique négatif dans les 3 jours précédant la première prescription et chaque renouvellement mensuel
- Double contraception efficace : méthode hormonale combinée + méthode barrière — instaurée au moins 1 mois avant le début du traitement
- Prescription limitée à 30 jours, sans renouvellement anticipé
- Formulaire de consentement éclairé patient et formulaire médecin signés
- Carte patiente remise à chaque consultation
- Formation obligatoire du prescripteur

Molécule	Délai après arrêt (sans alcool)	Délai avec consommation d'alcool	Programme
Isotrétinoïne	1 mois	1 mois (demi-vie courte)	Grossesse 0
Acitrétine	2 ans	3 ans (étrétinate)	Grossesse 0
Alitrétinoïne	1 mois	1 mois (pas d'accumulation)	Grossesse 0
Thalidomide	1 mois (femme)	1 semaine (homme — sperme)	T.H.A.L.I.S.

ANNEXE B — PROTOCOLES DE PRÉMÉDICATION DES BIOTHÉRAPIES IV

Biothérapie	Prémédication recommandée	Moment d'administration	Remarques
Rituximab	Méthylprednisolone 100 mg IV + Paracétamol 1 g + Antihistaminique (diphénhydramine 50 mg IV)	30 minutes avant la perfusion	Obligatoire à chaque perfusion
Infliximab	Antihistaminique PO ± corticoïde si ATCD réaction	30–60 min avant	Si ATCD IRR : prémédication systématique
IVIg	Paracétamol 1 g PO, débit initial lent (0,5 mL/kg/h)	Avant et en début de perfusion	Augmenter progressivement le débit selon tolérance
Bélimumab IV	Antihistaminique PO	30–60 min avant	Si ATCD réaction : prémédication renforcée

ANNEXE C — SCORES CLINIQUES DERMATOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE

Score	Pathologie	Description	Seuil de sévérité
PASI	Psoriasis	Psoriasis Area and Severity Index : surface + érythème + induration + desquamation (0–72)	Sévère >= 10
IGA	Psoriasis / DA	Investigator's Global Assessment : échelle 0–4	Modéré-sévère >= 3
DLQI	Toutes pathologies	Dermatology Life Quality Index : 10 questions, 0–30	Impact sévère >= 10
SCORAD	Dermatite atopique	SCORing Atopic Dermatitis : surface + intensité + symptômes subjectifs (0–103)	Sévère >= 40
EASI	Dermatite atopique	Eczema Area and Severity Index : 4 régions (0–72)	Sévère >= 21,1
HiSCR	Hidradénite suppurée	Réduction >= 50% du nombre d'abcès + nodules par rapport au baselin	Réponse : HiSCR >= 50%
HECSI	Eczéma des mains	Hand Eczema Severity Index : 5 régions × 4 lésions (0–360)	Sévère >= 49
CLASI	Lupus cutané	Cutaneous Lupus Activity and Damage (0–70)	Sévère >= 21
GAGS	Acné	Global Acne Grading System : 6 régions (0–44)	Sévère >= 31

ANNEXE D — CALENDRIER VACCINAL SOUS TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR

Recommandations générales avant initiation de tout traitement immunosuppresseur ou biologique :

- Mettre à jour l'ensemble du calendrier vaccinal standard
- Administrer les vaccins vivants atténués AU MOINS 4 semaines avant l'initiation du traitement (idéalement 6 semaines)
- Les vaccins inactivés peuvent être administrés à tout moment (réponse immunologique potentiellement réduite sous traitement)
- Zona recombinant (Shingrix) : recommandé avant les inhibiteurs JAK et peut être administré sous biothérapie (vaccin inactivé)

Vaccin	Type	Avant traitement	Pendant traitement	Remarques
Grippe (annuel)	Inactivé	✓ Recommandé	✓ Autorisé	Réponse réduite possible
Pneumocoque	Inactivé	✓ Recommandé	✓ Autorisé	PCV15 ou PCV20
VHB	Inactivé	✓ Si non immunisé	✓ Autorisé	Schéma accéléré possible
COVID-19	Inactivé / ARNm	✓ Recommandé	✓ Autorisé	Rappels recommandés
Zona recombinant (Shingrix)	Inactivé	✓ Fortement recommandé	✓ Autorisé	2 doses à 2 mois d'intervalle
ROR	Vivant atténué	✓ Si non immunisé (4-6 sem avant)	✗ CI	Vérifier sérologie varicelle
Varicelle	Vivant atténué	✓ Si non immunisé (4-6 sem avant)	✗ CI	Contraindiqué sous IS
Zona vivant (Zostavax)	Vivant atténué	✓ Si ≥ 50 ans (avant IS)	✗ CI	Remplacé par Shingrix (inactivé)
Fièvre jaune	Vivant atténué	Si voyage endémique — avant IS	✗ CI	Dérogation possible dans certains cas

ANNEXE E — CONDUITE À TENIR EN CAS D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

Situation d'urgence	Médicament(s) impliqué(s)	Conduite immédiate
HTIC (céphalées + troubles visuels + nausées)	Isotrétinoïne, acitrétine, alitrétinoïne + tétracyclines	Arrêt immédiat du traitement + fond d'œil en urgence + consultation neurologique
Grossesse découverte sous rétinoïde	Isotrétinoïne, acitrétine, alitrétinoïne, thalidomide, MMF	Arrêt immédiat + consultation gynécologique urgente + information tératogénicité spécifique
Aplasie médullaire / neutropénie sévère	MTX, azathioprine, cyclophosphamide, MMF	Arrêt immédiat + hospitalisation + G-CSF si nécessaire + hématologie
Pneumopathie interstitielle	MTX	Arrêt immédiat + scanner thoracique urgent + corticothérapie si confirmée

Réactivation VHB	Rituximab, biothérapies, corticoïdes	Arrêt traitement IS + antiviraux urgents (entécavir ou ténofovir) + hépatologie
Réaction anaphylactique à la perfusion	Rituximab, infliximab, IVIg, bélimumab IV	Arrêt perfusion + adrénaline 0,3 mg IM + antihistaminique + corticoïde + oxygène + appel SAMU
Cystite hémorragique	Cyclophosphamide (sans Mesna)	Arrêt + hyperhydratation + ECBU + consultation urologique urgente
Insuffisance surrénalienne aiguë	Corticoïdes (arrêt brutal)	Hydrocortisone 100 mg IV bolus puis 200 mg/24h en perfusion + hospitalisation
Neuropathie progressive (fourmillements / douleurs)	Thalidomide	Arrêt immédiat + EMG + consultation neurologique
Bronchospasme aigu (nourrisson)	Propranolol	Arrêt propranolol + salbutamol 0,15 mg/kg nébulisé + oxygène + SAMU

RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES DE RÉFÉRENCE

Sélection de guidelines internationales structurant l'ensemble de l'ouvrage — les références complètes par fiche thérapeutique figurent au chapitre Bibliographie.

1. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2024;80(4):1029-1072.
2. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris — Part 1. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):2461-2498.
3. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema — Part I: systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(9):1409-1431.
4. Murrell DF, Patsatsi A, Stavropoulos P. EDF/EADV guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(4):748-768.
5. Joly P, Baricault S, Sparsa A, et al. Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol*. 2012;132(8):1998-2004.
6. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok J, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization — systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):19-31.
7. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151-1159.
8. Layton A, Eady A, Whitehouse H, et al. Oral spironolactone for acne vulgaris in adult females: a hybrid systematic review. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(2):169-191.
9. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2335-2348.
10. Papp KA, Reich K, Paul C, et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2016;175(2):273-286.
11. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet*. 2017;389(10083):2031-2040.
12. Gordon KB, Foley P, Krueger JG, et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE SURE): a 56-week, double-blind, double-dummy, randomised, multicentre, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10281):1318-1330.
13. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, et al. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision). *Ophthalmology*. 2016;123(6):1386-1394.
14. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015;372(8):735-746.
15. Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GBE, et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids. *Br J Dermatol*. 2008;158(4):808-817.
16. Kimball AB, Jemec GBE, Abramova T, et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of two secukinumab regimens in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2023;188(1):21-31.
17. Armstrong A, Gooderham M, Warren R, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 program for evaluation of TYK2 inhibitor bMS-986165 (POETIK PSO-1 and POETIK PSO-2). *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(1):29-39.
18. Agence Européenne des Médicaments (EMA). Programme de prévention du risque de tératogénicité des rétinoïdes — Grossesse 0. EMA, 2022.
19. Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) — Ensemble des médicaments traités dans cet ouvrage. ANSM / EMA, 2023-2025.
20. UpToDate® — Drug information monographs. Wolters Kluwer. Consulté 2024-2025.

INDEX ALPHABÉTIQUE DES MÉDICAMENTS

A

Abrocitinib (Cibinqo)	299
Acitrétine (Soriatane, Neotigason)	15
Adalimumab (Humira, biosimilaires)	129
Adalimumab — indication HS (Humira)	325
Alitrétinoïne (Toctino)	27
Aprémilast (Otezla)	465
Azathioprine (Imurel)	65

B

Baricitinib (Olumiant)	311
Bélimumab (Benlysta)	401
Bimékizumab — psoriasis (Bimzelx)	249
Bimékizumab — HS (Bimzelx)	349
Brodalumab (Kyntheum)	201

C

Ciclosporine A (Néoral, Sandimmun)	53
Colchicine (Colchicine Opocalcium)	441
Cyclophosphamide (Endoxan)	89

D

Dapsone (Disulone)	429
Deucravacitinib (Sotyktu)	477
Dupilumab (Dupixent)	263

E–G

Étanercept (Enbrel, biosimilaires)	153
Guselkumab (Tremfya)	213

H–I

Hydroxychloroquine (Plaquenil)	389
Immunoglobulines IV / IVIg (Privigen, Kiovig)	375
Infliximab (Remicade, biosimilaires)	141
Isotrétinoïne (Roaccutane, Curacné, Contracné)	3
Ixékizumab (Taltz)	189

M

Méthotrexate / MTX (Imeth, Metoject)	41
Mycophénolate Mofétil / MMF (CellCept)	77

P–R

Prednisolone (Solupred)	115
Prednisone (Cortancyl)	103

Propranolol (Hémangirol)	415
Risankizumab (Skyrizi)	225
Rituximab (Mabthera, biosimilaires)	363

S–T

Sécukinumab — psoriasis (Cosentyx)	177
Sécukinumab — HS (Cosentyx)	337
Thalidomide (Thalidomide Celgene)	453
Tildrakizumab (Ilumetri)	237
Tralokinumab (Adtralza)	275

U

Upadacitinib (Rinvoq)	287
Ustékinumab (Stelara)	165

INDEX DES PATHOLOGIES DERMATOLOGIQUES

Acné sévère / nodulo-kystique

→ Isotrétinoïne (fiche 01)

Acné modérée résistante

→ Isotrétinoïne (fiche 01)

Aphthose bipolaire / Maladie de Behçet

→ Aprémilast (fiche 38) → Colchicine (fiche 36) → Thalidomide (fiche 37)

Dermatite atopique sévère — adulte

→ Dupilumab (fiche 22) → Tralokinumab (fiche 23) → Upadacitinib (fiche 24) → Abrocitinib (fiche 25) → Baricitinib (fiche 26) → Ciclosporine (fiche 05) → Méthotrexate (fiche 04)

Dermatite atopique sévère — enfant / adolescent

→ Dupilumab (fiche 22) → Upadacitinib (fiche 24) → Abrocitinib (fiche 25) → Ciclosporine (fiche 05)

Dermatose de Duhring-Brocq (DH)

→ Dapsone (fiche 35)

Dermatomyosite

→ Méthotrexate (fiche 04) → Azathioprine (fiche 06) → MMF (fiche 07) → IVIg (fiche 31)

Eczéma chronique sévère des mains

→ Alitrétinoïne (fiche 03)

Érythème noueux lépreux

→ Thalidomide (fiche 37)

Hémangiome infantile

→ Propranolol (fiche 34)

Hidradénite suppurée (HS)

→ Adalimumab HS (fiche 27) → Sécukinumab HS (fiche 28) → Bimékizumab HS (fiche 29) → Isotrétinoïne OFF-LABEL (fiche 01)

Ichtyoses congénitales

→ Acitrétine (fiche 02) → Isotrétinoïne OFF-LABEL (fiche 01)

Kératodermies palmo-plantaires

→ Acitrétine (fiche 02)

Lupus cutané / LES

→ Hydroxychloroquine (fiche 32) → Bélimumab (fiche 33) → MTX OFF-LABEL (fiche 04) → Thalidomide OFF-LABEL (fiche 37)

Mycosis fongoïde (formes précoces)

→ Méthotrexate OFF-LABEL (fiche 04)

Nécroly se épidermique toxique (NET / Lyell)

→ IVIg (fiche 31)

Pemphigus vulgaire / foliacé

→ Rituximab (fiche 30) → Prednisone / Prednisolone (fiches 09-10) → MMF (fiche 07) → Azathioprine (fiche 06) → MTX OFF-LABEL (fiche 04) → Ciclosporine OFF-LABEL (fiche 05)

Pemphigoïde bulleuse

→ Prednisone / Prednisolone (fiches 09-10) → MTX OFF-LABEL (fiche 04) → Dapsone OFF-LABEL (fiche 35) → IVIg OFF-LABEL (fiche 31) → Rituximab OFF-LABEL (fiche 30)

Pemphigoïde à IgA linéaires (LAD)

→ Dapsone (fiche 35)

Prurigo nodulaire

→ Dupilumab (fiche 22) → Thalidomide OFF-LABEL (fiche 37)

Psoriasis en plaques modéré à sévère

→ Adalimumab (fiche 11) → Infliximab (fiche 12) → Étanercept (fiche 13) → Ustékinumab (fiche 14) → Sécukinumab (fiche 15) → Ixélikizumab (fiche 16) → Brodalumab (fiche 17) → Guselkumab (fiche 18) → Risankizumab (fiche 19) → Tildrakizumab (fiche 20) → Bimékizumab (fiche 21) → MTX (fiche 04) → Ciclosporine (fiche 05) → Acitrétine (fiche 02) → Aprémilast (fiche 38) → Deucravacitinib (fiche 39)

Psoriasis pustuleux généralisé

→ Acitrétine (fiche 02) → Infliximab OFF-LABEL (fiche 12)

Pyoderma gangrenosum

→ Ciclosporine OFF-LABEL (fiche 05) → Colchicine OFF-LABEL (fiche 36) → Prednisolone (fiche 10)

Rhumatisme psoriasique

→ Adalimumab (fiche 11) → Infliximab (fiche 12) → Étanercept (fiche 13) → Ustékinumab (fiche 14) → Sécukinumab (fiche 15) → Guselkumab (fiche 18) → Risankizumab (fiche 19) → Upadacitinib (fiche 24) → Baricitinib (fiche 26) → Aprémilast (fiche 38)

Rosacée papulo-pustuleuse réfractaire

→ Isotrétinoïne OFF-LABEL (fiche 01)

Sclérodermie localisée / morphée

→ MTX OFF-LABEL (fiche 04)

Urticaire chronique sévère

→ Ciclosporine OFF-LABEL (fiche 05)

Vascularites cutanées

→ Colchicine (fiche 36) → Dapsone (fiche 35) → Cyclophosphamide (fiche 08)

GLOSSAIRE DERMATOLOGIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

Anticorps monoclonal

Immunoglobuline synthétisée à partir d'un clone unique de lymphocyte B. Caractérisée par sa spécificité absolue pour un seul épitope antigénique. Désigné par le suffixe -mab (monoclonal antibody).

Antimétabolite

Substance chimique analogue d'un métabolite naturel, capable d'en inhiber l'utilisation par la cellule. Exemple : le méthotrexate est un antimétabolite de l'acide folique.

Auto-anticorps

Anticorps dirigé contre les propres constituants de l'organisme. Caractéristiques des maladies auto-immunes comme le pemphigus (anti-Dsg) ou le lupus (anti-ADN natif).

Biothérapie

Traitement à base de molécules biologiques (protéines, anticorps) ciblant précisément des molécules impliquées dans la physiopathologie d'une maladie.

Calcineurine

Phosphatase calcium-dépendante dont l'inhibition par la ciclosporine ou le tacrolimus bloque l'activation des lymphocytes T via l'inhibition de NFAT.

Cytokine

Protéine de signalisation intercellulaire impliquée dans la régulation de l'immunité. Exemples : TNF-alpha, interleukines (IL-1, IL-4, IL-6, IL-12, IL-13, IL-17, IL-23), interférons.

Demi-vie ($t_{1/2}$)

Temps nécessaire à la diminution de moitié de la concentration plasmatique d'un médicament. Détermine la fréquence d'administration et le délai de washout avant une chirurgie.

Déplétion lymphocytaire B

Réduction marquée et durable de la population lymphocytaire B circulante, obtenue notamment par le rituximab (anti-CD20). Responsable de la réduction de la production d'auto-anticorps.

Épargne corticoïde

Stratégie thérapeutique visant à réduire ou supprimer les corticoïdes en ajoutant un immunosuppresseur dit 'épargne-stéroïdes' (MTX, azathioprine, MMF) tout en maintenant l'efficacité clinique.

Hors AMM (OFF-LABEL)

Prescription d'un médicament en dehors de ses indications officiellement autorisées. Légale mais nécessitant une information claire au patient et une justification médicale documentée.

Immunogénicité

Capacité d'un traitement biologique à induire la formation d'anticorps neutralisants (anti-drogue) par l'organisme, réduisant potentiellement son efficacité.

Inhibiteur JAK

Petite molécule inhibant les Janus Kinases (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2), enzymes intracellulaires impliquées dans la signalisation de nombreuses cytokines pro-inflammatoires.

Niveau de preuve

Gradation de la qualité méthodologique des études cliniques sur lesquelles repose une recommandation thérapeutique, allant de IA (méta-analyse d'ECR) à IV (opinion d'experts).

PDE4 (Phosphodiesterase 4)

Enzyme intracellulaire dégradant l'AMPc. Son inhibition par l'aprémilast augmente la concentration intracellulaire d'AMPc, réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires.

Pharmacovigilance

Activité de surveillance des effets indésirables des médicaments après leur mise sur le marché. Inclut la déclaration obligatoire des effets indésirables graves par les professionnels de santé.

Récepteurs RAR/RXR

Récepteurs nucléaires des rétinoïdes. Les RAR (Retinoic Acid Receptors) et RXR (Retinoid X Receptors) régulent l'expression génique impliquée dans la différenciation et la prolifération cellulaire épithéliale.

REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy)

Programme américain (FDA) de minimisation du risque pour les médicaments à haut potentiel de danger. Équivalent des programmes de prévention du risque (PPR) européens.

Tératogène

Substance capable de provoquer des malformations congénitales chez l'embryon ou le fœtus lors d'une exposition in utero. Classé en catégories selon le risque documenté (X = risque avéré, contre-indication absolue).

TNF-alpha (Tumor Necrosis Factor alpha)

Cytokine pro-inflammatoire majeure impliquée dans la physiopathologie du psoriasis, de la polyarthrite rhumatoïde et de nombreuses maladies inflammatoires. Cible des anti-TNF.

TYK2 (Tyrosine Kinase 2)

Membre de la famille JAK impliqué dans la signalisation de l'IL-12 et l'IL-23. Cible sélective du deucravacitinib, avec un profil de sécurité distinct des inhibiteurs JAK classiques.

Washout

Période d'arrêt d'un médicament avant de passer à un autre traitement ou avant une intervention chirurgicale, permettant l'élimination complète de la molécule (en général 5 demi-vies).

REMERCIEMENTS

La réalisation de cet ouvrage n'aurait pas été possible sans le soutien, l'engagement et la confiance de nombreuses personnes à qui je tiens à exprimer ma gratitude sincère.

À l'ensemble du **Service de Dermatologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech** — médecins, internes, infirmières et personnel paramédical — pour leur dévouement quotidien au service des patients et pour la richesse des échanges cliniques qui nourrissent chaque jour ma réflexion de praticien et d'enseignant.

À la **Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech** et à l'**Université Cadi Ayyad** pour leur soutien institutionnel et l'environnement académique stimulant qu'elles offrent à leurs enseignants et étudiants.

À mes **étudiants et internes**, passés et présents, dont les questions pertinentes et la soif de connaissance ont constitué la principale motivation de ce travail de synthèse. C'est pour eux, et grâce à eux, que cet ouvrage a pris forme.

Aux **sociétés savantes dermatologiques** — AAD, EADV, SFD, BAD — dont les recommandations rigoureuses et régulièrement actualisées constituent le fondement scientifique de cet ouvrage.

À ma **famille**, pour sa patience, son soutien indéfectible et sa compréhension face aux nombreuses heures consacrées à la rédaction de ce manuel.

« *La médecine est une science humaine qui exige autant de rigueur scientifique que de sagesse clinique.* »

Pr Ahmed BOUHAMIDI

Marrakech, juin 2025

MANUEL DE THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

Fiches Thérapeutiques Pratiques

Pr Ahmed BOUHAMIDI

Professeur de Dermatologie

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

Chef du Service de Dermatologie

Hôpital Militaire Avicenne — Marrakech

Institution Service de
Dermatologie Hôpital Militaire
Avicenne Marrakech — Maroc

Édition Première édition 2025
Tous droits réservés

Contact Service de
Dermatologie HMA —
Marrakech Maroc

© 2025 — Service de Dermatologie, Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Tous droits réservés.

Reproduction interdite sans autorisation écrite de l'auteur. Cet ouvrage est destiné exclusivement aux professionnels de santé.

Première édition — Marrakech, juin 2025



HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE – MARRAKECH

Service de Dermatologie

*« Former aujourd'hui
pour une meilleure prise en charge demain »*

Pr Ahmed BOUHAMIDI

Professeur de Dermatologie
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech
Chef du Service de Dermatologie
Hôpital Militaire Avicenne – Marrakech

Disponible sur



<http://www.iadermato.com/>



Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech



Service de Dermatologie

Édition 2025–2026

Document interne à usage pédagogique